

Cisti epatiche a derivazione dall'intestino primitivo. Caso clinico

G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, T. DE SIENA, P. MERCANTINI, A. REBONATO, V. ZIPARO

RIASSUNTO: Cisti epatiche a derivazione dall'intestino primitivo. Caso clinico.

G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, T. DE SIENA, P. MERCANTINI, A. REBONATO, V. ZIPARO

Le cisti epatiche a derivazione dall'intestino primitivo sono rare lesioni di natura benigna, caratterizzate dalla presenza di un epitelio colonnare ciliato che riveste un tessuto connettivo lasso, per lo più solitarie ed uniloculate e la cui diagnosi viene posta occasionalmente nel corso di esami strumentali eseguiti per patologie non correlate.

Gli Autori in questo lavoro riportano un caso di cisti epatica a derivazione dall'intestino primitivo insieme alla revisione della Letteratura sull'argomento.

SUMMARY: Ciliated hepatic foregut cyst: a case report.

G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, T. DE SIENA, P. MERCANTINI, A. REBONATO, V. ZIPARO

The ciliated hepatic foregut cysts (CHFC) are uncommon benign lesions with columnar ciliated epithelium covering a connective tissue. They are solitary, uniloculate cysts localized in the left lobe of the liver. The diagnosis is made occasionally during autopsy or imaging studies for non-related symptoms.

The Authors report a case of CHFC with a review of the literature that allowed them to find only 60 cases.

KEY WORDS: Cisti epatiche - Cisti ciliate.
Hepatic cysts - Ciliated cysts.

Premessa

Le cisti epatiche a derivazione dall'intestino primitivo (Ciliated Hepatic Foregut Cysts - CHFC) sono rare lesioni di natura benigna caratterizzate dalla presenza di un epitelio colonnare ciliato che riveste un tessuto connettivo lasso.

Si tratta per lo più di cisti solitarie uniloculate a carico del lobo sinistro del fegato, la cui diagnosi viene posta occasionalmente nel corso di esami strumentali eseguiti per patologie non correlate.

Ripetiamo in questo lavoro un caso di cisti epatica a derivazione dall'intestino primitivo insieme alla revisione della Letteratura sull'argomento che ha permesso di registrare ad oggi solo 60 casi.

Caso clinico

S.R., donna, 58 anni, inviata nel nostro reparto nel maggio 2002 per il trattamento di una duplice patologia epatica ed uterina.

Università degli Studi "La Sapienza" di Roma
Il Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni"
Cattedra di Chirurgia Generale
(Titolare: Prof. V. Ziparo)

© Copyright 2003, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Da circa 7 anni era portatrice di una lesione epatica cistica multiloculata a carico del lobo sinistro del fegato, diagnosticata in seguito all'insorgenza di una sintomatologia dolorosa a carico del quadrante superiore destro dell'addome. Tale lesione era stata controllata nel tempo con esami ecografici che ne escludevano la natura evolutiva.

La paziente peraltro era affetta da fibromiomatosi uterina con sintomatologia emorragica ingravescente che nell'aprile 2002 veniva ritenuta di pertinenza chirurgica. Un ulteriore esame ecografico addominale dimostrava, oltre alla presenza di numerose formazioni intramurali uterine di 3-7 cm di diametro, un notevole incremento volumetrico del lobo sinistro del fegato per la presenza di una lesione cistica multiloculata delle dimensioni di 11cm, ritenuta di probabile natura parassitaria (cisti da echinococco) benché priva di capsula.

Un esame TC dell'addome confermava i reperti ecografici. Gli esami ematochimici non confermavano la diagnosi di echinococcosi epatica (assenza di eosinofilia, reazione di Ghedini-Weinberg negativa, intradermoreazione di Casoni negativa).

La paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico, nel corso del quale si riscontrava la presenza di una tumefazione cistica multiloculata occupante gran parte del lobo sinistro del fegato, contenente liquido limpido/giallastro, priva di pseudocapsula, separata dal parenchima epatico da un netto piano di clivaggio. Era presente una piccola comunicazione con il dotto epatico di sinistra.

La paziente veniva sottoposta ad asportazione della cisti ed ad isterectomia con annessectomia bilaterale.

All'esame istologico la lesione epatica, delle dimensioni di 13x10x6 cm e pluriconcamerata, appariva rivestita da epitelio cilindrico colonnare mucosecerno focalmente ciliato, monostratifica-

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE CLINICHE DELLE CISTI EPATICHE A DERIVAZIONE DALL'INTESTINO PRIMITIVO (60 CASI DALLA LETTERATURA E CASO PERSONALE).

<i>Clinica</i>	
Reperto occasionale	46 (75.4%)
Sintomi aspecifici non correlati	12 (19.7%)
Compressione	2 (3.3%)
Sconosciuta	1 (1.6%)
<i>Sede</i>	
Lobo sin	31 (50.8%)
Lobo dx	20 (32.8%)
Colecisti	3 (4.9%)
Sconosciuta	7 (11.5%)
<i>Morfologia</i>	
Uniloculata	49 (80.3%)
Multiloculata	3 (4.9%)
Sconosciuta	9 (14.8%)
<i>Dimensioni</i>	
Diametro (cm)	1-4 (nostra osservazione: 13)
<i>Atipie cellulari</i>	
	0

to o pseudostratificato, privo di caratteri di atipia. Lo stroma era costituito da tessuto connettivo fibroso lasso con aree ialine. Veniva posta la diagnosi di cisti epatica ciliata a derivazione dall'intestino primitivo.

Discussione

Il primo caso di cisti epatica con epitelio ciliato fu descritto da Friedreich nel 1857 (8), l'espressione cisti epatica ciliata a derivazione dall'intestino primitivo (*ciliated hepatic foregut cysts* - CHFC) è stata invece utilizzata, per la prima volta in un lavoro di Wheeler ed Emond nel 1984 (34).

A tutt'oggi sono stati descritti 60 casi, cui va aggiunto il caso da noi osservato (1-9, 11-16, 18-24, 26-36).

L'istogenesi di queste cisti non è ancora chiara, sebbene molti Autori propendano per un'alterazione dell'embriogenesi, ad origine dall'intestino primitivo a livello della regione che si estende dall'orofaringe al diverticolo epatico (30, 34). Il fegato si sviluppa a partire dalla quarta settimana ed è costituito da cellule dell'endoderma che proliferano nel setto trasverso e si

differenziano in strutture epatiche (10). Il setto trasverso, composto da tessuto mesoblastico localizzato tra la cavità pericardica ed il dotto vitellino, contribuisce alla separazione della cavità addominale da quella toracica. Inizialmente la divisione è incompleta, cosicché risultano due canali pleuroperitoneali che permettono la crescita della gemma polmonare (10).

Un'alterazione nel processo di gemmazione bronchiolare si può verificare nel momento in cui si formano i due rami principali, con una migrazione verso la cavità addominale prima della chiusura del canale pleuroperitoneale. Questa componente bronchiolare può essere inclusa nel setto trasverso e successivamente circondata da cellule dell'endoderma provenienti dal diverticolo epatico dando origine a formazioni cistiche.

Le CHFC si localizzano prevalentemente nel lobo sinistro, probabilmente perché durante la fase embrionale dello sviluppo epatico questo è il segmento preponderante del paranechima.

A differenza delle cisti broncogene, la parete delle CHFC non contiene cartilagine, sebbene entrambe le formazioni possano derivare dal diverticolo tracheobronchiale. Il mesenchima primitivo, a derivazione dal mesoderma splancnico che circonda la "gemma" bronchiolare ectopica, può differenziarsi infatti in tessuto muscolare liscio ma non possiede la tipica componente cartilaginea dei bronchi.

Per quanto riguarda la clinica delle cisti epatiche ciliate (Tab.1), risulta dalla letteratura che nella maggior parte dei casi, 46 (76.6%), la lesione è stata scoperta accidentalmente, in 11 casi (18,3%) invece è stata evidenziata in seguito ad esami (ecografia, tomografia computerizzata) eseguiti per sintomi addominali aspecifici e/o livelli ematici alterati degli enzimi epatici; solo in due casi la cisti aveva dato luogo a fenomeni compressivi clinicamente rilevanti, quali ittero ed ipertensione portale (6,19).

Per ciò che concerne la localizzazione, in 30 casi (50%) la cisti era situata nel lobo sinistro del fegato, in 20 (33.3%) nel lobo destro, in 3 (5%) nella colecisti (5, 17,25).

La lesione era uniloculata in 49 casi (81.6%) e multiloculata in 2 (3.3%) (32). In 51 casi la cisti era unica (85%).

Nella maggior parte dei casi la diagnosi istologica è stata fatta sul preparato ottenuto nel corso di riscontro autoptico o nel corso di un intervento chirurgico eseguito per altra indicazione; nei due casi clinicamente manifesti l'intervento chirurgico era stato motivato dalla compressione sulla via biliare o sui vasi del sistema portale; in 7 casi la diagnosi è stata posta in seguito a biopsia epatica percutanea (5).

In nessuno dei casi descritti è stata riscontrata atipia cellulare o trasformazione maligna conclamata.

Nel caso da noi osservato, analogamente a quanto

riportato in letteratura, la lesione è stata diagnosticata in seguito ad esami eseguiti per una sintomatologia dolorosa addominale aspecifica ed era localizzata nel lobo epatico sinistro; presentava, inoltre, alcune caratteristiche peculiari, quali l'aspetto multiloculare (osservato precedentemente solo due volte) e le dimensioni del tutto inusuali: il diametro massimo di 13 cm si discostava decisamente da quello riportato da altri Autori, variabile fra 1 e 4 cm.

È stato proprio in base a queste due caratteristiche che si era ipotizzata la natura parassitaria della lesione cistica presentata dalla nostra paziente, ipotesi esclusa peraltro già prima dell'intervento data la negatività dei test specifici per l'echinococcosi.

In considerazione di quanto sopra, le cisti epatiche

ciliate sono lesioni di scarso impatto nella clinica, ma la loro presenza può essere riscontrata nel corso dell'iter diagnostico delle lesioni cistiche del fegato. Il riconoscimento di cellule ciliate mucosecerneti nel materiale prelevato con agoaspirato epatico permette di diagnosticare con certezza una cisti a derivazione dall'intestino primitivo; questo infatti è l'unico caso conosciuto di cisti con epitelio ciliato a carico del fegato. Una volta riconosciuta questa lesione, il trattamento più adeguato sarà l'astensione da procedure invasive chirurgiche e non, considerando la scarsa tendenza a provocare una qualche sintomatologia e la assoluta benignità di questo tipo di lesione. L'asportazione chirurgica e l'aspirazione percutanea con iniezione di sostanze sclerosanti saranno riservate ai rarissimi casi sintomatici.

Bibliografia

1. Abe M, Kato H, Katafuchi S, Takano S., Ishimaru Y., Ogawa M: A Case of ciliated hepatic foregut cyst simulating a solid tumor. *Jpn J Gastroenterol Surg*, (Nippon Shokaki Geka Gekka Zasshi) 1994; 27:1080-4.
2. Asato Y, Yoshimi F, Ohkubo T: A case of hepatic foregut cyst. *Jpn J Gastroenterol Surg* (Nippon Shokaki Geka Gekka Zasshi) 1994; 27:1075-9.
3. Benlolo D, Vilgrain V, Terris B, Zins M, Belghiti J, Menu Y: Imagerie des kystes hépatiques ou biliaires à revêtement cilié. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20:497-501.
4. Carnicer J, Duran C, Donoso L, Saez A, Lopez A: Ciliated hepatic foregut cyst. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23:191-3.
5. Chatelain D, Chailley-Heu B, Terris B, Molas G, Le Cae A, Vilgrain V, Belghiti J, Degout C, Flejou JF: The ciliated hepatic foregut cyst, an unusual biliary foregut malformation: a histological, histochemical, and immunohistochemical study of 7 cases. *Hum Pathol* 2000; 31:241-6.
6. Dardik H, Glotzer P, Silver C: Congenital hepatic cyst causing jaundice: report of a case and analogies with respiratory malformation. *Ann Surg* 1964; 159:585-92.
7. Eberth: Cyste mit Flimmerepithel in der Leber. *Archiv Pathol Anat* 1866; 35:78-80.
8. Friedreich N: Cyste mit Flimmerepithel in der Leber. *Archiv Pathol Anat* 1857; 11:466-9.
9. Guinde M: Etudes sur les maladies du foie: cancer (epitheliome), sarcoma, melanomes, kystes non parasitaires, angiomes. Paris 1888, Asselin et Houzeau: 301-302.
10. Gray SW, Skandalakis JE: Embryology for Surgeons. The Embryologic Basis for the treatment of Congenital Defects. Philadelphia, PA, WB. Saunders Company, 1972, pp 217-383.
11. Harty MP, Hebra A, Ruchelli ED, Schnauffer L: Ciliated hepatic foregut cyst causing portal hypertension in an adolescent. *AJRA Am J Roentgenol* 1998; 170:688-90.
12. Hirata M, Ishida H, Konno K, Nishiura S: Ciliated hepatic foregut cyst: case report with an emphasis on US findings. *Abdom Imaging* 2001; 26:594-6.
13. Horowitz A, Batts KP/Linz LJ, Chang CD, Galvanek EG, Bardawil RG: Fine needle aspiration diagnosis of ciliated hepatic foregut cysts: a report of three cases. *Acta Cytol* 1997; 40:576-80.
14. Yadoya M, Matsui O, Nakanuma Y: Ciliated hepatic foregut cyst: radiologic features. *Radiology* 1990; 175:475-7.
15. Kajiya Y, Nakajo M, Ichinari N, Kajiya Y, Yamazumi K, Otuji T, Tanaka T: Retroperitoneal foregut cyst. *Abdom Imaging* 1997; 22: 111-3.
16. Kakita A, Kimura T, Takahashi T: Ciliated hepatic foregut cyst and hepatic foregut cyst. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 1995; 8:128-31.
17. Kakitsubata Y, Kakitsubata T, Marutsuka K: Hepithelial cyst of the gallbladder demonstrated by ultrasonography. Case report. *Radiat Med* 1995; 13:309-10.
18. Kanzaki S: Imaging diagnosis of ciliated hepatic foregut cyst. *Jpn J Med Imag* (Nippon Shokaki Geka Gekka Zasshi) 1992; 11:633.
19. Kimura A, Makuuchi M, Takayasu K, Sakamoto M, Hirohashi S: Ciliated hepatic foregut cyst with solid tumor appearance on CT. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14:1016-8.
20. Mukai T, Takahashi S, Ishii M: A case report of congenital hepatic cyst consisting of respiratory epithelium containing mass-like internal echoes. *Jpn J Med Ultrason* 1988; 15:505-10.
21. Murakami T, Imai A, Nukamura H, Tsudo K, Kanai T, Wakasa K: Ciliated foregut cyst in cirrhotic liver. *J Gastroenterol* 1996; 31: 446-9.
22. Nogami A, Nomura Y, Yabuuchi I, Negoro H, Nishioka M, Matsuda Y, Kawano K: A case of hepatic ciliated cyst. *Acta Hepatol Jpn Kanzol* 1990; 31:1458-63.
23. Ozeki Y: Ciliated hepatic foregut cyst with stone formation: report of a case. *Acta Hepatol Jpn (Kanzol)* 1995; 36:296-301.
24. Peltier E, Leger-Ravet M-B, Franco D, Lemaigre G, Bedossa P: Kystes à revêtement cilié du foie. *Gastroenterol Clin Biol* 1993; 17, 859-62.

25. Raeburn C: Ciliated epithelium occurring in a duplication of the gallbladder. *J Pathol* 1969; 97:402-3.
26. Sasaki M, Teralda T, Nakanuma Y, Wakabayashi T, Sugioka G, Watanabe K: A case of ciliated foregut cyst. *Acta Hepatol Jpn (Kanzol)* 1990; 31:1235-9.
27. Sasaki M, Yagi S, Suzuki M, Uou K, Hasegawa H, Sekikawa H: A case of congenital liver cyst showing solid mass (hepatic foregut cyst) *Jpn J Gastroenterol Surg (Nippon Shokaki Geka Gakkai Zasshi)* 1991; 24:2579-83.
28. Sato T: Imaging diagnosis of cystic disease: ciliated hepatic foregut cyst. *Acta Hepatol Jpn (Kanzol)* 1990; 31:137.
29. Shoenut JP, Semelka RC, Levi C, Greendberg H: Ciliated hepatic foregut cysts: US, CT, and contrast-enhanced MR imaging. *Abdom Imaging* 1994; 19:150-2.
30. Terada T, Nakanuma Y, Otha T: Mucin-histochemical and immunohistochemical profiles of epithelial cells of several types of hepatic cysts. *Virchows Archiv A Pathol* 1991; 419:499-504.
31. Terada T, Nakanuma Y, Kono N, Ueda K, Kadoya M, Matsui O: Ciliated hepatic foregut cyst. A mucus histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study in three cases in comparison with normal bronchi and intrahepatic bile ducts. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:356-63.
32. Vick Dan J, Goodman Zachary D, Deavers Michael T, Kamal Joice Cain, Ishak G: Ciliated hepatic foregut cyst: a study of six cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:671-7.
33. Von Reckiinghausen F: Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Druse und die Flimmercyste der Leber. *Archiv Pathol Anat* 1881; 84:425-95.
34. Wheeler DA, Edmodson HA: Ciliated hepatic foregut cyst. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:467-70.
35. Zahn FW: Ueber mit Flimmerepithelium ausgekleidete Cysten des Oesophagus, der Pleura und der Leber: Beitrag zur Lehre von den angeborenen mucocysten. *Arch Pathol Anat* 1896; 143:170-187.
36. Zaman SS, Langer JE, Gupta PK: Ciliated hepatic foregut cyst report of a case with findings on fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1995; 39:781-4.