

Gli Adenomi sono tumori benigni rari che si verificano più frequentemente nelle donne (90%).

Essi sono associati all'uso di estrogeni e l'associazione è particolarmente forte nel caso di uso prolungato. Difatti tale rischio è 100 volte maggiore nelle donne che hanno assunto contraccettivi per più di 10 anni. Gli adenomi epatocellulari sono stati associati ad entrambi i tipi di estrogeno sintetico e a tutte le forme di progestinico contenute nei contraccettivi orali. Inoltre il rischio aumenta con l'età e con la dose di estrogeni somministrata ed è probabilmente più basso con le sostanze utilizzate negli ultimi anni.

La crescita degli adenomi è dunque ormono-dipendente. Possono essere singoli o multipli e raggiungere una dimensione notevole. Altri farmaci associati con gli adenomi sono gli steroidi anabolizzanti e i barbiturici. Molti dei casi associati all'uso di androgeni si sono verificati in soggetti con anemia familiare di Fanconi, una condizione questa associata a rotture cromosomiche. Anche il danazolo, un farmaco efficace per la prevenzione dell'angioedema ereditario, se assunto per molti anni è stato associato allo sviluppo di adenomi epatici. Gli adenomi epatocellulari possono insorgere anche in persone con disturbi metabolici ereditari, ed in modo particolare nella glicogenosi di tipo 1, in cui si riscontra la presenza di adenomi nel 60% dei pazienti.

Ogni anno si verificano 3-4 casi ogni 100.000 donne che sono state esposte a estrogeni. In un quarto dei casi l'adenoma comporta dolore ed emorragia. I pazienti avvertono un dolore lieve e poco circoscritto all'ipocondrio destro o in epigastrio, ma esso può diventare intenso in caso di emorragia o di infarto all'interno della lesione.

I tumori soggetti a rottura sono quelli più grandi e a localizzazione più superficiale. Per gli adenomi maggiori di 5 centimetri è opportuna la resezione chirurgica per l'aumentato rischio di emorragia. Le transaminasi sono elevate nella metà dei pazienti, probabilmente per effetto massa del tumore. Le concentrazioni di alfafetoproteina sono normali ed aumenti di essa possono indicare un carcinoma del fegato o una trasformazione maligna dell'adenoma.

L'ecografia rivela una lesione che può apparire isoecogena, ipoecogena o iperecogena, di solito subcapsulare, ben circoscritta che si trova prevalentemente nel lobo destro del fegato. Alla TAC l'adenoma si presenta come una massa ben circoscritta che ha una bassa densità senza contrasto e un accumulo centripeto marcato in fase arteriosa dopo iniezione del mezzo di contrasto, poi sfuma e diventa isodensa nella fase portale e in quella tardiva. La lesione può avere calcificazioni o una zona necrotica centrale. La maggior parte dei adenomi sono incapsulati alla TAC. La Risonanza può costituire una valida alternativa all'angiografia epatica e può essere utile per differenziare l'adenoma dalla iperplasia nodulare focale. Poiché gli adenomi sono simili microscopicamente al normale tessuto del fegato, l'esame istologico può non risultare dirimente, soprattutto se non si fa ricorso a marcatori immunoistochimici.

Terapia

I pazienti devono smettere di usare contraccettivi orali o steroidi anabolizzanti. Ciò può consentire la regressione di una parte degli adenomi. I tumori sintomatici devono essere asportati, indipendentemente dalle dimensioni. La resezione chirurgica può essere l'opzione migliore in pazienti con adenomi epatocellulari che desiderano una gravidanza.

Se l'adenoma non viene resecato è necessario evitare la gravidanza. Gli adenomi asintomatici inferiori a 5 centimetri possono essere gestiti con un attento monitoraggio. Una ecografia annuale e una valutazione dei livelli sierici di AFP deve essere considerata in tutti i pazienti con adenomi epatocellulari, in particolare quelli con lesioni multiple o con singole lesioni maggiori di 5 cm di diametro che non vengono sottoposti a resezione chirurgica.

La trasformazione maligna è possibile nel 5% dei casi e per questo motivo, trattare l'adenoma interrompendo unicamente l'assunzione dei contraccettivi orali è rischioso. Per prevenire l'insorgenza di adenomi è meglio assumere contraccettivi orali a bassa attività estrogenica e si dovrebbe evitare di assumere questi prodotti per troppi anni senza interruzioni. Infine nel trattamento a lungo termine con danazolo raccomandiamo di effettuare l'ecografia epatica almeno una volta l'anno.

Perché la resezione chirurgica dell'adenoma è raccomandata? La rottura spontanea e l'emorragia intra-addominale possono verificarsi nel 30% dei pazienti con adenoma, specialmente durante mestruazione o gravidanza. Inoltre l'adenoma può degenerare in epatocarcinoma. Circa il 25% di questi pazienti hanno dolore addominale. Sebbene gli adenomi più piccoli possano andare incontro a regressione smettendo di assumere i contraccettivi orali, la resezione chirurgica rimane la scelta migliore. Infine la resezione chirurgica deve essere raccomandata se la diagnosi è incerta!

Quali sono le differenze fra adenoma e iperplasia nodulare focale?

L'adenoma tende ad essere di dimensioni maggiori ed è privo delle cellule di Kupffer e della cicatrice centrale. Inoltre l'adenoma più facilmente dà sintomi e può complicarsi con sanguinamento e degenerazione maligna. La resezione chirurgica è il trattamento di scelta per l'adenoma, mentre non è necessario per l'iperplasia nodulare focale.

Quali sono i farmaci che più spesso causano l'adenoma epatico?

I farmaci che più spesso causano l'adenoma sono i contraccettivi orali e gli steroidi anabolizzanti.

Quale il ruolo della biopsia epatica per la diagnosi di adenoma epatico? L'adenoma epatico che insorge nelle donne che assumono contraccettivi orali può assumere caratteri distintivi, ma occasionalmente gli epatocarcinomi ben differenziati possono essere molto somiglianti all'adenoma. Per questo una diagnosi definitiva può, in alcuni casi, richiedere la resezione della massa.

Quali sintomi può dare la presenza di un adenoma epatico?

I sintomi prodotti dall'adenoma sono correlati all'effetto massa del tumore e più spesso sono rappresentati da: dolore addominale, senso di sazietà precoce dopo un pasto, nausea e vomito.