

Συνύπαρξη παγκρεατικής νόσου με αμάρτωμα χοληφόρου δένδρου - σύμπλεγμα Von Meyenburg

Παναγιώτης Πατσαούρας¹, Ιωάννα Γώγουλου¹, Ιωάννης Γκανάπης¹, Κων/νος Πολυχρονόπουλος¹, Μαργαρίτης Δημήτριος¹, Σταυρούλα Χρανιώτη², Μιχάλης Διγαλάκης¹

¹Α' Χειρουργική κλινική, ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ Βούλας,

²Παθολογοανατομικό τμήμα, ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟ Βούλας

Coexistence of pancreatic disease along with bile duct hamartoma (Von Meyenburg complex) – A case report.

P. Patsaouras¹, I. Gogoulou¹, I. Gkanapis¹, K. Polychronopoulos¹

D. Margaritis¹, St. Chranioti², M. Digalakis¹

¹Surgical Department ,Asklepieion Voula of Athens, GREECE.

²Histopathology Department ,Asklepieion Voula, GREECE.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο von Meyenburg είναι μια σπάνια κλινική οντότητα, η οποία παρουσιάζει άτυπα κοιλιακά συμπτώματα και αποτελείται από μικρά, πολλαπλά κυστικά ογκίδια (διαστάσεων έως 10mm) του χοληφόρου δέντρου. Η διάγνωση έχει χαρακτηριστική δυσκολία, μιας και οι συνηθισμένες απεικονιστικές εξετάσεις που διενεργούνται (ultrasound – CT scan), δεν είναι παθογνωμικές για την συγκεκριμένη νόσο.

Λέξεις κλειδιά: Αμαρτώματα χοληφόρου δένδρου, Von Meyenburg συμπλέγματα

Εισαγωγή

Το σύμπλεγμα Von Meyenburg (Von Meyenburg complex) – γνωστό επίσης και σαν αμάρτωμα του χοληφόρου δένδρου – αποτελεί ένα σχετικά σπάνιο καλοήθες νεόπλασμα. Αποτελείται από ομάδες διατεταμένων ενδοηπατικών χολαγγείων, ανάμεσα στα οποία ανευρίσκεται πυκνός συνδετικός ιστός.

Η περίπτωσή μας

Γυναίκα 66 ετών προσήλθε εκτάκτως στο τμήμα επειγό-

ABSTRACT

Von Meyenburg complex – also known as bile duct hamartoma – is, an uncommon, benign tumor-like malformation of the bile duct, composed of groups of dilated intrahepatic bile ducts, embedded within a dense collagenous stroma. We present the case of a 66- year- old female, which was operated due to a pancreatic head mass and her liver histopathology revealed VMC.

Kew words: Von Meyenburg Complex; Bile Duct Hamartoma.

ντων περιστατικών, αιτιώμενη επιγάστριο άλγος με αντανάκλαση στην οσφύ, συνοδό εμπύρετο και αποφρακτικό ίκτερο. Η ασθενής υπεβλήθη σε απεικονιστικό έλεγχο, τόσο υπερηχογραφικό, όσο και με υπολογιστική τομογραφία. Ο υπέρηχος ανέδειξε εικόνα ανομοιογενούς ηπατικού παρεγχύματος, διατεταμένο παγκρεατικό πόρο περί τα 3mm, αυξημένες διαστάσεις χοληδόχου κύστης χωρίς λιθίαση, αλλά και αύξηση των διαστάσεων της κεφαλής του παγκρέατος (εικόνες 1,2 και 3).

Ο έλεγχος με υπολογιστική τομογραφία επιβεβαίωσε την εικόνα του ανομοιογενούς ηπατικού παρεγχύματος



Εικ 1: Όγκος κεφαλής παγκρέατος

με υπόπυκνες εστίες στους λοβούς άμφω, ανέδειξε δε διάταση των ένδο- και έξωηπατικών χοληφόρων. Στο πάγκρεας παρατηρήθηκε διόγκωση της κεφαλής και του αυχένος με ανομοιογενή και υπόπυκνη απεικόνιση του παρεγχύματος. Ακολούθησε βιοψία ήπατος υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση, η οποία ανέδειξε μετρίου βαθμού ίνωση ηπατικών φλεβών όπως και ήπια φλεγμονώδη αντίδραση του παρεγχύματος.

Από τον αιματολογικό – βιοχημικό έλεγχο διαπιστώθηκε παθολογική αύξηση του Ca 19-9 :1000 U/ml. Η ασθενής υπεβλήθη σε λαπαροτομία, κατά την οποία αρχικά πραγματοποιήθηκε σφηνοειδής εκτομή τμήματος υπόπυκνης εστίας του ήπατος, το οποίο εστάλη για ταχεία βιοψία. Η απάντηση ήταν αρνητική για μεταστατική νόσο και προχωρήσαμε σε επέμβαση Whipple για την εξαίρεση του ευμεγέθους όγκου της κεφαλής του παγκρέατος. Η ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος της Whipple απέδειξε αλλοιώσεις ως επί χρόνιας παγκρεατίδος, ίνωση, ατροφία του παρεγχύματος, στεατονεκρώσεις και μικτού τύπου φλεγμονώδεις διηθήσεις. Η δε ιστολογική του ήπατος ανέδειξε σύμπλεγμα Von Meyenburg. Η ασθενής εξήλθε μετά από δώδεκα ημέρες νοσηλείας σε καλή γενική κατάσταση. Στη διετία που ακολούθησε, νοσηλεύθηκε επανειλημμένα λόγω υποτροπιαζόντων επεισοδίων αποφρακτικού ικτέρου και χολαγγείτιδος, τα οποία αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Μετά διετίας από την χειρουργική αποκατάσταση και νέου επεισοδίου αποφρακτικού ικτέρου (Wbc 6400/mm³, Hct 29.1%, Hgb 9.1, Plt 173,000/mm³, INR 1.4, aPTT 32.4, PT 16.2, Fibrinogen 246 Glu 119, Urea 43, Creatinine 0.9, K⁺ 3.4, Na⁺ 131, Sgot 47 IU/L, Sgot 131 IU/L, Serum amylase 45, Bilirubin total/direct 16.7/11.9 mg/dl), διενεργήθηκε MRCP, η οποία ανέδειξε μεγάλου βαθμού διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων.

Η ασθενής παραπέμφθηκε προς διενέργεια διαδερμικής διαηπατικής χολαγγειογραφίας (PTC), όπου και επιτυχώς αντιμετωπίστηκε το πρόβλημα του αποφρακτικού ικτέρου με την τοποθέτηση μόνιμης ενδοπρόθεσης.



Εικ 2: Διατεταμένα χοληφόρα, παρουσία εντός του αυλού ινωτικών στοιχείων

Συζήτηση

Τα αμαρτώματα του χοληφόρου δέντρου περιγράφησαν το 1918 από τον Hans von Meyenburg σαν συμπλέγματα von Meyenburg (VMC's). Στις άλλες ονομασίες για το σύνδρομο αυτό περιλαμβάνονται τα πολλαπλά αμαρτώματα των χοληφόρων οδών όπως και χοληφόρα μικροαμαρτώματα.

Τα αμαρτώματα του χοληφόρου δένδρου είναι συνήθως ασυμπτωματικά και αποτελούν τυχαίο εύρημα, σε ποσοστό 0,5% εώς 5,6%, στο σύνολο των νεκροτομών. Είναι ασυνήθεις, καλοίθεις ανατομικές παραλλαγές των χοληφόρων, οι οποίες συνθέτονται από σύνολο διατεταμένων ενδοηπατικών χοληφόρων παρουσία εντός αυτών πυκνού στρώματος κολλαγόνου.

Η διαφορική διάγνωση περικλείει το σύνδρομο Caroli, τη συγγενή ηπατική ίνωση, την πολυκυστική νόσο των νεφρών καθώς και τη μεταστατική νόσο του ήπατος. Τα συμπλέγματα του von Meyenburg περιγράφονται ως εκ γενετής ανωμαλίες των χοληφόρων.

Μακροσκοπικά, παρουσιάζονται ως οζίδια γκρι – λευκού ή γκρι- κίτρινου χρώματος, σπανίως μαύρου, συμμετρικά, μεγέθους συνήθως 5 mm (μέχρι και 10mm)^{7,9}.

Οι μη επεμβατικές απεικονιστικές μέθοδοι (υπέρηχος, αξονική και μαγνητική τομογραφία) καθώς και η γνώση των απεικονιστικών χαρακτηριστικών του συμπλέγματος, αποτελούν χρήσιμα εργαλεία στην προσπάθεια διάγνωσης της νόσου.

Τα υπερηχογραφικά ευρήματα χαρακτηρίζουν τα οζίδια ως αυξημένης, μειωμένης ή μεικτής ηχογένειας^{6,8,11-13}. Οι Lio και συνερ.⁷ περιγράφουν το σημείο “δίκην ουράς κομήτου” ως παθογνωμικό για την διάγνωση του VMC's. Σε μία άλλη μελέτη των Zhengh και συνερ.¹⁰ αυτό το εύρημα παρουσιάζεται σαν μοναδικό στην περίπτωση του VMC's.

Στην αξονική τομογραφία, σχεδόν όλα τα VMC's που έχουν αναφερθεί, παρουσιάζονται σαν πολλαπλές υπόπυκνες εστίες^{4,5,7,8,11,12,14-17}. Στις MRI και MRCP, τα VMC's παρουσιάζονται ως κυστικά μορφώματα με φυσιολογι-



Εικ 3 : Τελικό στάδιο της PTC – τοποθέτηση ενδοπρόθεσης

κά έξω - και ενδοηπατικά χοληφόρα^{15,18} – απεικονίσεις πιο ευαίσθητες από την CT¹⁸. Ο Tohmé-Noun και συνερ.¹⁹ στην μελέτη τους παρατήρησαν ένα άλλο εύρημα το οποίο θα μπόρουσε να αυξήσει την ειδικότητα της μαγνητικής τομογραφίας ως εξέτασης – την παρουσία “τοιχωματικού οζίδιου”²⁰. Η MRCP μπορεί να είναι ιδιαιτέρως χρήσιμη στην διάγνωση ανωμαλιών των έξω- και ενδοηπατικών χοληφόρων, καθώς προσφέρει ιδανική απεικόνιση αυτών.

Επιπροσθέτως, επιτρέπει την διαφορική διάγνωση μεταξύ της νόσου του Caroli, όπως και μη επικοινωνούντων κυστικών σχηματισμών του ήπατος όπως η πολυκυστική νόσος του ήπατος, αμαρτώματα των χοληφόρων και πολλαπλά αποστήματα¹⁵.

Τα αμαρτώματα των χοληφόρων δημιουργούν συχνά πολλαπλές ή μονήρεις, μη ειδικές ηπατικές εστίες απεικονιστικά παρόμοιες με μεταστατική νόσο. Η διαφορική διάγνωση αποκλείεται με λήψη βιοψιών υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση¹⁷.

Στην περίπτωση μας, σύμφωνα με τα απεικονιστικά ευρήματα, δεν υπήρχε υποψία για αμαρτώματα του χοληφόρου δένδρου. Η τελική διάγνωση του συμπλέγματος Von Meyenburg τεκμηριώθηκε με το αποτέλεσμα της παθολογοανατομικής εξέτασης του αποσταλέντος βιοπτικού υλικού του ήπατος.

Πιθανή θα μπορούσε να θεωρηθεί και μια συνύπαρξη του συνδρόμου με νόσο του παγκρέατος. Μία αναφορά προέρχεται από μία μελέτη των Hideaki Miura και συνερ., όπου περιγράφεται μια παραλλαγή αυτοάνοσης παγκρεατίδας συνοδευόμενη από το σύνδρομο Von Meyenburg, η οποία αντιμετωπίστηκε με χορήγηση στεροειδών²².

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, το σύνδρομο Von Meyenburg ή αμάρτωμα του χοληφόρου δένδρου αποτελεί σπάνιο τυχαίο εύρημα και είναι συνήθως ασυμπτωματικό. Επίσης, από

την προσιτή σε εμάς βιβλιογραφία, η συνύπαρξη του συμπλέγματος με νόσο του παγκρέατος, είναι εξαιρετικά σπάνια. Ο κλινικός ιατρός πρέπει να έχει υψηλό βαθμό υποψίας, έτσι ώστε να καθίσταται δυνατή η επιτυχής διάγνωση από άλλα νοσήματα με τη βοήθεια κατάλληλων απεικονιστικών εξετάσεων.

Βιβλιογραφία

- H. von Meyenburg. Über die Zyztenleber. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Jena, 1918; 64: 477-532.
- Redston MS, Wanless IR. The hepatic von Meyenburg complex: prevalence and association with hepatic and renal cysts among 2843 autopsies. Mod Pathol. 1996;9:233-7
- Leuen KU, Desmet VJ. Pathogenesis of ductal plate malformation. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 356-360
- Wei SC, Huang GT, Chen CH, Sheu JC, Tsang YM, Hsu HC, Chen DS. Bile duct hamartomas. A report of two cases. J Clin Gastroenterol 1997; 25: 608-611
- Cooke JC, Cooke DA. The appearances of multiple biliary hamartomas of the liver (von Meyenberg complexes) on computed tomography. Clin Radiol 1987; 38: 101-102
- Salo J, Bru C, Viñela A, Gines P, Gilabert R, Castells A, Bruguera M, Rodes J. Bile-duct hamartomas presenting as multiple focal lesions on hepatic ultrasonography. Am J Gastroenterol 1992; 87: 221-223
- Luo TY, Itai Y, Eguchi N, Kuroski Y, Onaya H, Ahmadi Y, Niitsu M, Tsunoda HS. Von Meyenburg complexes of the liver: imaging findings. J Comput Assist Tomogr 1998; 22: 372-378
- Gallego JC, Suarez I, Soler R. Multiple bile duct hamartomas: US, CT, and MR findings. A case report. Acta Radiol 1995; 36: 273-275
- Chung EB. Multiple bile-duct hamartomas. Cancer 1970; 26: 287-296
- Zheng RQ, Zhang B, Kudo M, Onda H, Inoue H. Imaging findings of biliary hamartomas. World J Gastroenterol 2005; 13(40); 6354-63596354
- Eisenberg D, Hurwitz L, Yu AC. CT and sonography of multiple bile-duct hamartomas simulating malignant liver disease (case report). AJR 1986; 147: 279-280
- Iha H, Nakashima Y, Fukukawa Y, Tanaka M, Wada Y, Takazawa T, Nakashima O, Kojiro M. Biliary hamartomas simulating multiple hepatic metastasis on imaging findings. Kurume Med J 1996; 43: 231-235
- Tan A, Shen JF, Hecht AH. Sonogram of multiple bile duct hamartomas. J Clin Ultrasound 1989; 17: 667-669
- Lev-Toaff AS, Bach AM, Wechsler RJ, Hilpert PL, Gata-lica Z, Rubin R. The radiologic and pathologic spectrum of biliary hamartomas. AJR 1995; 165: 309-313
- Mortele B, Mortele K, Seynaeve P, Vandeveldel D, Kunnen M, Ros PR. Hepatic bile duct hamartomas (von Meyenburg Complexes): MR and MR cholangiography findings. J Comput Assist Tomogr 2002; 26: 438-443
- Sada PN, Ramakrishna B. Computed tomography of von Meyenburg complex simulating micro-abscesses. Australas Radiol 1994; 38: 225-226
- Martolini C, Cittadini G Jr, Rollandi GA, Conzi R. Case report: imaging of bile duct hamartomas. Clin Radiol 1992; 45: 203-205
- Kudo M. Hepatic peribiliary cysts: clinically harmless disease with potential risk due to gradual increase in size and number. J Gastroenterol 2001; 36: 286-288
- Tohmé-Noun C, Caizals D, Noun R, Menassa L, Valla D, Vilgrain V. Eur Radiol. 2008 Mar;18(3):493-9. Multiple biliary hamartomas: magnetic resonance features with histopathologic correlation.
- Congenital biliary dilatation in autosomal dominant adult polycystic disease of the liver and kidneys. Arch Pathol Lab Med. 1988 Nov;112(11):1113-6
- Jain D, Sarode VR, Abdul-Karim FW, Homer R, Robert ME. Evidence for the neoplastic transformation of von-Meyenburg complexes. Am J Surg Pathol. 2000; 24: 1131-1139
- Hideaki Miura, Shinjiro Kitamura, Haruki Yamada. A variant form of autoimmune pancreatitis successfully treated by steroid therapy, accompanied by VMC. World J Gastroenterol 2009;15(5):622-627