

CONGRESSO INTERREGIONALE SIIA PIEMONTE –
LIGURIA – VALLE D'AOSTA

Feocromocitoma nel paziente grande anziano

Dott. Filippo Egalini

Torino, Sabato 10 ottobre 2020



Visita endocrinologica per «incidentaloma surrenalico»

T.I. Uomo, 83 anni

Ipertensione resistente complicata da cardiopatia ipertensiva/ischemica (sospetta pregressa necrosi anteroseptale all'ECG)

In trattamento con: Lercanidipina 20 mg 1 cp, Ramipril 10 mg 1 cp, Idroclorotiazide 25 mg 1 cp, Doxazosina 2 mg 1 cp x 2.

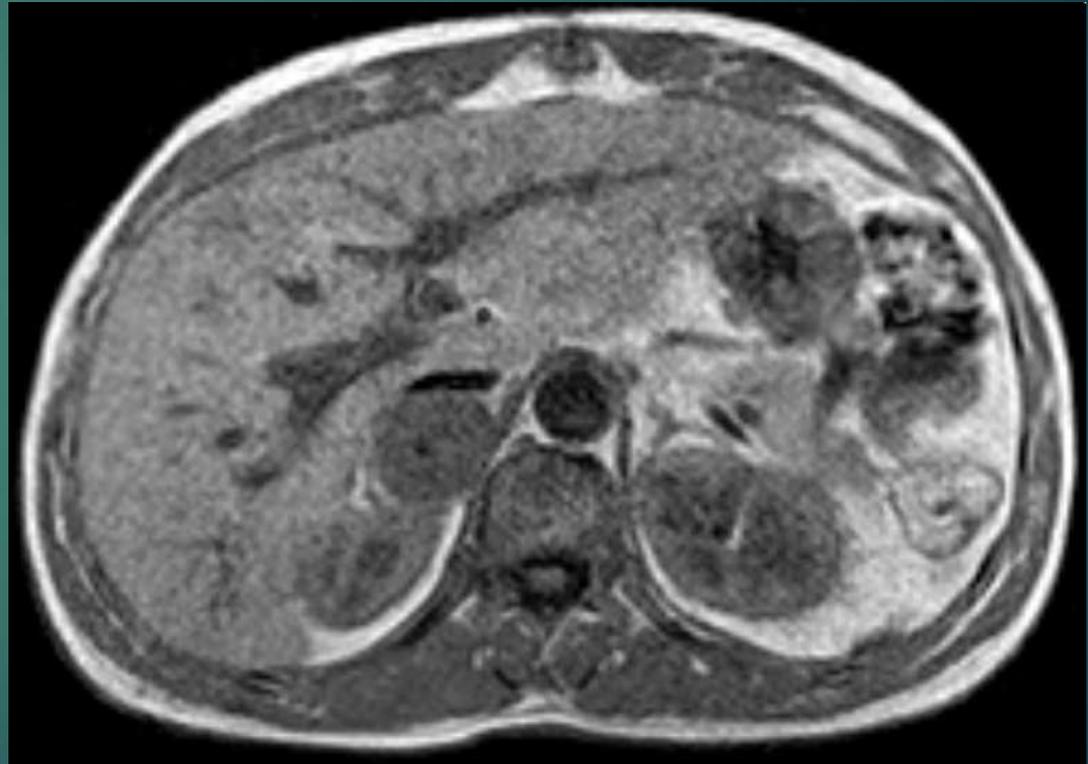
In APR:

- ▶ **DM tipo 2 di recente diagnosi** in trattamento con metformina, repaglinide ed analogo lento insulinico
- ▶ Leucemia promielocitica CHT trattata in follow up
- ▶ Struma plurinodulare non tossico
- ▶ Pregressa exeresi di neoplasia vescico – ureterale + prostatectomia (TURP) in follow up urologico

Alla TC addome di follow up...

- ▶ Ricontro di formazione ipodensa al surrene dx di 45 mm apparentemente in netto aumento rispetto al controllo TC di 2 anni prima (in precedenza 29 mm).

Incremento del 55%



Indicatio screening secrezioe ormonale dell'incidentaloma come da
LG ESE/ENSAT 2016

- Test di Nugent 1 mg (positivo se cortisololo h 8 > 1.8 µg/dl)
- Dosaggio di metanefrine e normetanefrine plasmatiche o urinarie
- Rapporto ARR se coesiste ipertensione arteriosa o ipokaliemia non spiegabile
- Dosaggio di DHEAS , delta-4-androstenedione, 17 OH progesterone, testosterone (nelle donne) ed estradiolo (negli uomini o nelle donne in menopausa) se segni clinici o radiologici di carcinoma della corticale surrenalica

"Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors"
Fassnacht et al EJE Aug 2016

Screening secrezione ormonale incidentaloma

- ▶ Cortisoluria di norma (135 $\mu\text{g}/\text{die}$)
- ▶ Cortisolemia di norma (545 nmol/l con vn 118-618) ACTH 60 pg/ml
- ▶ Test di Nugent negativo (cortisolemia post test 14.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$)
- ▶ Aldosterone 175 pg/ml PRA 0,91 ng/ml/h ARR 192
- ▶ **Metanefrine U 1104 $\mu\text{g}/\text{die}$ Normetanefrine U 2407 $\mu\text{g}/\text{die}$**
- ▶ **p Metanefrine 1098 pmol/l p Normetanefrine 4210 pmol/l**



Esami non
indicati in
prima
battuta

Alla visita endocrinologica

Non segni di ipersecrezione catecolaminergica:

- ▶ Non crisi ipertensive
- ▶ Non cefalea, sudorazione o cardiopalmo

Non altri segni di endocrinopatia

- ▶ Ai controlli pressori domiciliari PAD <80 mmHg e PAS 145-160 mmHg
- ▶ Ottimo performance status generale (attività fisica costante sotto forma di camminate e nuoto)

R/ Scintigrafia con MIBG e si consigliava aumento di doxazosina 2 mg a 3 cp/die

Perché la scintigrafia con MIBG?

2.4 We suggest the use of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy as a functional imaging modality in patients with metastatic PPGL detected by other imaging modalities when radiotherapy using ^{131}I -MIBG is planned, and occasionally in some patients with an increased risk for metastatic disease due to large size of the primary tumor or to extra-adrenal, multifocal (except skull base and neck PPGLs), or recurrent disease. (2|⊕○○○)

2.5 We suggest the use of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography (PET)/CT scanning in patients with metastatic disease. ^{18}F -FDG PET/CT is the preferred imaging modality over ^{123}I -MIBG scintigraphy in patients with known metastatic PPGL. (2|⊕⊕⊕○)

"Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" JWM Lenders et al JCEM 2014

Se massa >5 cm e/o localizzazione multifocale e/o extra-surrenalica o assenza di localizzazione TC/RMN può essere eseguito imaging funzionale tramite **scintigrafia ^{123}I -MIBG**:

- in caso di incertezza diagnostica;
- per valutazione dell'estensione di malattia (bilateralità surrenalica, paragangliomi multipli);
- per follow-up post-operatorio nel sospetto di recidiva.
- Per valutazione di fattibilità di terapia radiometabolica

Scintigrafia con MIBG(1/2015): non captazioni anomale

- ▶ **p Normetanefrine 3941-3597 pmol/l**
- ▶ **p Metanefrine 971-967 pmol/l**
- ▶ Compenso pressorio accettabile
- ▶ **Conclusioni: verosimile feocromocitoma in assenza di sintomatologia classica** (ipertensione arteriosa resistente non a crisi e sospetto diabete secondario)

Preparazione pre-chirurgica

Terapia pre-operatoria

Gli α -bloccanti dovrebbero essere impiegati a breve termine per il controllo degli episodi ipertensivi e per la preparazione all'intervento chirurgico, anche in assenza di ipertensione.

Attualmente lo schema terapeutico pre-operatorio più utilizzato in Italia suggerisce di:

- Iniziare trattamento con **α -litico** almeno 7-14 giorni prima dell'intervento per normalizzare i valori pressori ed ottenere una riespansione della volemia; in particolare sono consigliabili **α 1-selettivi** (*doxazosina*, da 2 a 16 mg/die per os; *terazosina* da 2 a 15 mg/die per os).
- Instaurare un trattamento pre-operatorio più prolungato con α -litico in soggetti con recente infarto del miocardio, cardiomiopatia da catecolamine o con vasculite indotta da catecolamine.

Inviato all'intervento chirurgico

- ▶ Marzo 2015: **surrenectomia** laparoscopica destra con approccio transaddominale

All'esame istologico: **feocromocitoma**

- ▶ Assenti invasione capsulare, estensione nel tessuto adiposo perighiandolare, invasione vascolare, assente necrosi o figure mitotiche atipiche
- ▶ Presente pleomorfismo cellulare e nucleare
- ▶ Ki 67 1%

E' indicato in questo paziente lo screening genetico?

«All patients with apparently sporadic PHEOs/PPGL should be screened for hereditary causes but with proper order of tested genes»

“Genetic Testing for Pheochromocytoma” D. Karasek et al Curr Hypertens Rep 2010

If the guidelines for genetic screening were age of onset less than 50 or bilateral pheochromocytoma, no patients with a hereditary tumour would be missed and a 24% cost reduction would be achieved.

«Should genetic testing be performed in each patient with sporadic pheochromocytoma at presentation?»
P Pigny et al EJE 2009

«We conclude that all cases of PPGL should be offered genetic testing»

*«Genetic testing and surveillance guidelines in hereditary pheochromocytoma and paraganglioma»
A Muth Journal of Internal Medicine 2019*

Al follow up

Visita di controllo programmata a Giugno 2015 (a 3 mesi dall'intervento):

- ▶ **Normalizzazione della secrezione catecolaminica**
- ▶ Elevati livelli di Cromogranina A (409 ng/ml) in trattamento con PPI
- ▶ **Buon compenso pressorio domiciliare** in terapia con doxazosina 2 mg 1 cp
- ▶ **Buon compenso glicemico** in trattamento con sola metformina 1 g x 2
- ▶ Richiesta consulenza genetica ed eseguito test genetico con esito **negativo**

A 9 mesi dall'intervento

- ▶ Persistente normalizzazione di livelli di metanefrine e normetanefrine plasmatiche ed urinarie
- ▶ Cromogranina A lievemente aumentata (133 ng/ml)
- ▶ Buon compenso pressorio **in assenza di terapia antipertensiva**

Conclusioni e take home messages

- ▶ Il feocromocitoma può presentarsi anche solo con uno scompenso pressorio e glicometabolico
- ▶ Questo caso clinico rinnova la necessità di screening ormonale degli incidentalomi anche in età avanzata
- ▶ Il riconoscimento del feocromocitoma e il suo corretto trattamento chirurgico possono portare ad un sostanziale miglioramento della qualità della vita e riduzione della polifarmacoterapia

Gruppo ipertensione

- ▶ Prof. Mauro Maccario
- ▶ Dott.Andrea Benso

Specializzandi e borsisti:

- ▶ Dott.ssa Chiara Bima
- ▶ Dott.Mirko Parasiliti Caprino
- ▶ Dott.ssa Chiara Lopez
- ▶ Dott.Filippo Egalini
- ▶ Dott.Fabio Bioletto
- ▶ Dott.ssa Martina Bollati

GRAZIE PER L'ATTENZIONE