



Dipartimento di
Scienze Mediche

UNIVERSITÀ
DI TORINO

Masse surrenaliche bilaterali: chirurgia o terapia medica?



SIIA

«Evento Formativo Interregionale SIIA Piemonte - Liguria - Valle D'Aosta» 14/10/2023



MACS e incidentalomi bilaterali: un case report

Dott. Matteo Procopio

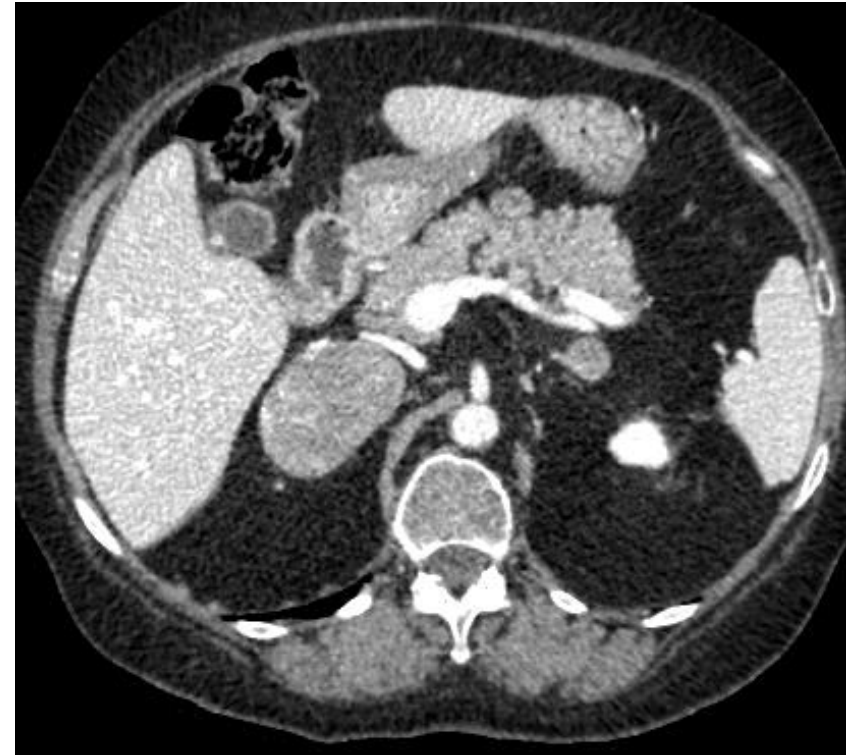
Caso clinico

Donna, 61 anni

APR

- Ipertensione con tendenza all'ipokaliemia
- Prediabete (IGT)
- Osteopenia
- Gozzo multinodulare sub tossico
- SAD in terapia

In corso di accertamenti radiologici per dolore addominale



«A livello del surrene destro lesione ipodensa di 55 x 40 x 61 mm, ascrivibile ad adenoma: a livello del surrene sinistro è presente un ulteriore espanso nodulare analogo di 16 mm di diametro.»

Paziente con AI, cosa fare?



Dipartimento di
Scienze Mediche

UNIVERSITÀ
DI TORINO

STUDIO ORMONALE

- **Metanefrine urinarie e plasmatiche**
- **Test di Nugent**
- **Aldosterone e renina** (in caso di ipertensione o ipokaliemia)

STUDIO MORFOLOGICO

- **Hounsfield Unit U** (<10HU)
- **DIMENSIONI** (<4 cm)

- **Hounsfield Unit U** (11-20HU)
- **DIMENSIONI** (<4 cm)

- **Hounsfield Unit U** (>20HU)
- **DIMENSIONI** (>4 cm)

- **Hounsfield Unit U** (>20HU)
 - **DIMENSIONI** (<4 cm)
- O**
- **Hounsfield Unit U** (11-20HU)
 - **DIMENSIONI** (>4 cm)

AI bilaterali

All'incirca il 20% dei pazienti con nuova diagnosi di massa surrenalica



Lo studio morfofunzionale NON cambia

- Hounsfield Unit U
- Dimensioni

- Metanefrine urinarie e plasmatiche
- Test di Nugent
- Aldosterone e renina (in caso di ipertensione o ipokaliemia)



17-OH Progesterone

Caso clinico

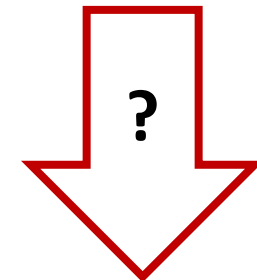


All'esame obiettivo assenza di segni clinici di ipercortisolismo (obesità centripeta, strie rubre, facies lunare, gibbo di bufalo, ecc.)

- Metanefrine: U-Nor: 224 mcg/d, U-Meta: 152 mcg/d, U-3Metossi: 106 mcg/d (di norma)
- Aldosterone: 69 pg/mL, DRC: 7,2 mUI/L (di norma)
- **Test di Nugent: cortisolo 140 mcg/L**
- 17-OH Progesterone: 0,3 nmol/L di norma



Ipersecrezione di cortisolo in assenza di clinica evidente



Ipersecrezione in AI bilaterali: MACS

MACS: mild autonomous cortisol secretion

10-20% di tutti gli AI

- Lesione surrenalica
- Mancata inibizione del cortisolo dopo test di Nugent in due rilevazioni (cortisolo > 18 mcg/L)
- ACTH Indipendenza
- Assenza di stigmate cliniche cushingoidi
- Possibile presenza di complicanze relate ad ipercortisolismo (DM, ipertensione, osteoporosi, ecc.)



**UNIVERSITÀ
DI TORINO**

Dipartimento di
Scienze Mediche



"We recommend against considering patients with MACS (per definition without specific clinical signs of Cushing's syndrome) as being at high risk for development of overt Cushing's syndrome."

Martin Fassnacht, Stylianos Tsagarakis, Massimo Terzolo, Antoine Tabarin, Anju Sahdev, John Newell-Price, Iris Pelsma, Ljiljana Marina, Kerstin Lorenz, Irina Bancos, Wiebke Arlt, Olaf M Dekkers, European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 1, July 2023, Pages G1–G42, <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad066>

Araujo-Castro, Marta et al. "Autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas." Endocrine vol. 64,1 (2019): 1-13. doi:10.1007/s12020-019-01888-y

Ipersecrezione in AI bilaterali: come gestirla?

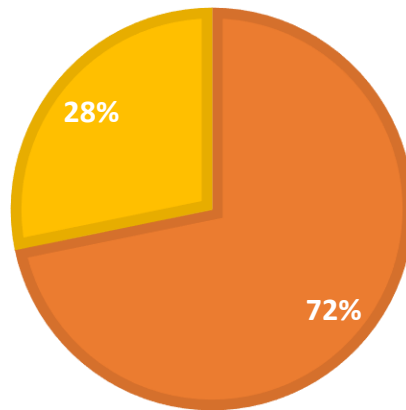


Dipartimento di
Scienze Mediche

UNIVERSITÀ
DI TORINO

ADENOMI

■ non secernenti ■ secernenti



OVERALL INCIDENCE

OVERALL INCIDENCE	
MACS	11,7%
Iperaldosteronismo Primario	4,4%
Feocromocitoma	3,8%
Sindrome di Cushing	3,1%

“The overall prevalence of functioning AIs was 27.5% (95% CI 23.0, 32.5). ACS/possible ACS, with a prevalence of 11.7% (95% CI 8.6, 15.7), was the most frequent hormonal alteration.”

Sconfienza, Elisa et al. “Prevalence of Functioning Adrenal Incidentalomas: A Systematic Review and Meta-analysis.” The Journal of clinical endocrinology and metabolism vol. 108,7 (2023): 1813-1823. doi:10.1210/clinem/dgad044

Fassnacht, Martin et al. “Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors.” European journal of endocrinology vol. 175,2 (2016): G1-G34. doi:10.1530/EJE-16-0467

Caso clinico



All'esame obiettivo assenza di segni clinici di ipercortisolismo

- Ipertensione
- Prediabete (IGT)
- Osteopenia

- Metanefrine: U-Nor: 224 mcg/d, U-Meta: 152 mcg/d, U-3Metossi: 106 mcg/d (di norma)
- Aldosterone: 69 pg/mL, DRC: 7,2 mUI/L (di norma)
- **Test di Nugent: cortisolo 140 mcg/L**
- 17-OH Progesterone: 0,3 nmol/L di norma



- **Test di Nugent: cortisolo 120 mcg/L**
- **ACTH inibito (<5 pg/mL)**

MACS

Ipersecrezione in AI bilaterali: MACS



Dipartimento di
Scienze Mediche

UNIVERSITÀ
DI TORINO



“Adrenal venous sampling may aid in the lateralization of cortisol excess, but the data are very weak.”

- *“We recommend discussing the option of surgery with the patient who has MACS in addition to relevant comorbidities and a unilateral adrenal mass.”*
- *“In patients with bilateral hyperplasia or bilateral adenomas and MACS, **we suggest individualization of specific treatment options based on age, sex, degree of cortisol autonomy, general condition, comorbidities and patient preference.**”*
- *“We suggest against bilateral adrenalectomy in patients without clinical signs of overt Cushing’s syndrome.”*

AVS per Ipercortisolismo ACTH indipendente mild

Interpretazione dei risultati

Indice di selettività (SI)

$$(SI \text{ ald}) = \frac{\text{aldosterone}_{\text{vena surrenalica}}}{\text{aldosterone}_{\text{vena cava inferiore}}}$$

Cut-off: 3

$$(SI \text{ met}) = \frac{\text{metanefrina}_{\text{vena surrenalica}}}{\text{metanefrina}_{\text{vena cava inferiore}}}$$

Cut-off: 9

Prelievo eseguito dopo test di inibizione con Desametasone 2 mg in 24h

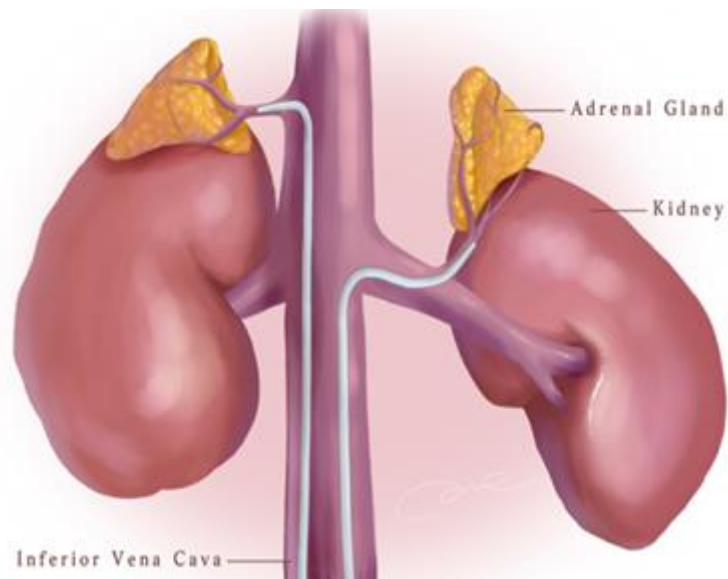
"Dexamethasone was administered to exclude the possibility of endogenous ACTH secretion from interfering with the interpretation of autonomous adrenal gland cortisol secretion."

Metabolita	SI (Selectivity index)	
Aldosterone	5,62	13,09
Metanefrina	18,26	25,8
Adrenalina	61,6	82,9
DHEA	7,25	20,5

Dekkers, Tanja et al. "Plasma metanephrine for assessing the selectivity of adrenal venous sampling." Hypertension (Dallas, Tex. : 1979) vol. 62,6 (2013): 1152-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01601

Johnson, Paige C et al. "Adrenal venous sampling for lateralization of cortisol hypersecretion in patients with bilateral adrenal masses." Clinical endocrinology vol. 98,2 (2023): 177-189. doi:10.1111/cen.14833

AVS per Ipercortisolismo ACTH indipendente mild



Interpretazione dei risultati

Indice di lateralizzazione (LI)

Valuta se un surrene produca quantità significativamente più elevate dell'ormone considerato rispetto al controlaterale

$$LI = \frac{\text{cortisolo vena surrenalica}_1 / \text{ormone vena surrenalica}_1}{\text{cortisolo vena surrenalica}_2 / \text{ormone vena surrenalica}_2}$$

Metabolita	LI dx (Lateralization index)
Aldosterone	2,63
Metanefrina	21,7
Adrenalina	9,5
DHEA	3,1

Caso clinico



**CONFERMATA
LATERALIZZAZIONE DESTRA
NELLA SECREZIONE DI
CORTISOLO**

**Surrenectomia destra con
accesso mininvasivo
laparoscopico
transaddominale**



**UNIVERSITÀ
DI TORINO**

Dipartimento di
Scienze Mediche



A seguito della chirurgia:
**ipocorticosurrenalismo post-
chirurgico che necessita di terapia
sostitutiva con Flebocortid e
cortone acetato**

Take home message



UNIVERSITÀ
DI TORINO

Dipartimento di
Scienze Mediche

- Le **masse bilaterali** vanno gestite con qualche attenzione in più rispetto alle forme unilaterali
- In caso di **ipersecrezione in forme bilaterali** la possibilità chirurgica non è sempre preclusa e in questo contesto potrebbe essere dirimente l'utilizzo del **prelievo selettivo delle vene surrenaliche (AVS)**
- Il **prelievo selettivo delle vene surrenaliche (AVS)** come utile strumento in valutazione della possibilità chirurgica anche in **pazienti non ancora complicati**



**UNIVERSITÀ
DI TORINO**

Dr. Matteo Procopio

Dr. Stefano Arata

Dr. Fabio Bioletto

Dott.ssa Martina Bollati

Dott. Candela Daniele Giuseppe

Dott.ssa Chiara Lopez

Dott. Mirko Parasiliti Caprino

Prof. Mauro Maccario

**Dipartimento di
Scienze Mediche**



Grazie