

**EVENTO
FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA**

**PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA**

Torino, 12 ottobre 2024

**APPROCCIO AL PAZIENTE
CON MASSA
SURRENALICA**

*Dott.ssa Elena Melchionda
SCDU Medicina Interna 1
SS Endocrinologia
AOU San Luigi Gonzaga
Orbassano (TO)*



CASO CLINICO

- Uomo, 58 anni.
- Non familiarità per patologie oncologiche/autoimmuni.
- Ex fumatore.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

- Ipertensione arteriosa nota dal 2022 e in terapia con ACE-i. Ecocardiogramma (2023): lieve IVS, FE conservata.
- Alterata glicemia a digiuno nota dal 2023, in dietoterapia.
- Calo ponderale di 5 kg nell'ultimo anno e sudorazione notturna.



ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA:

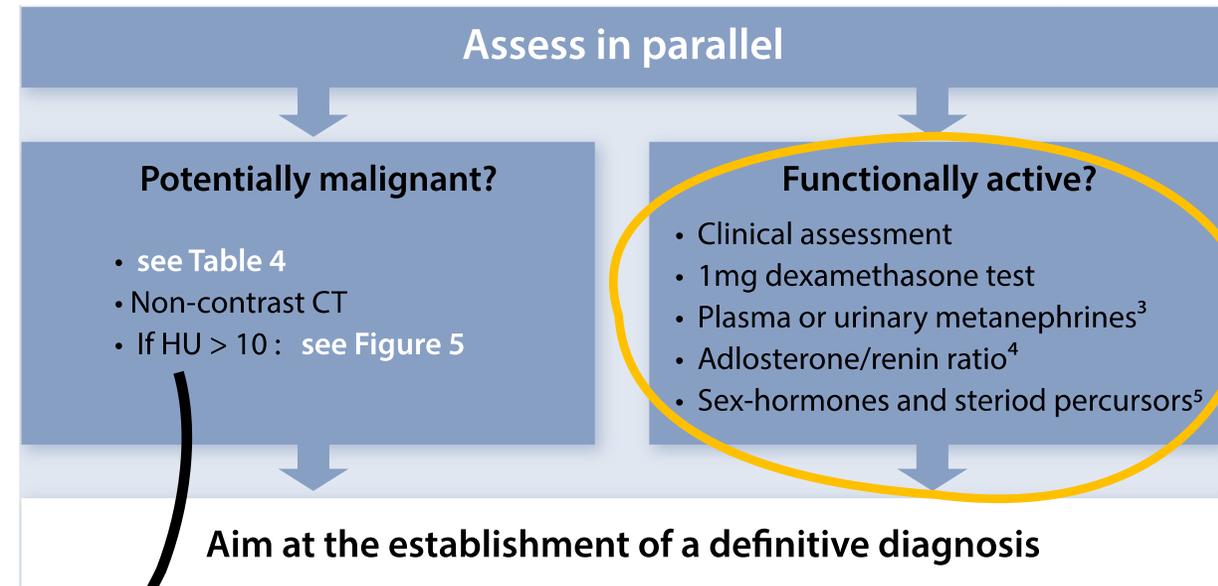
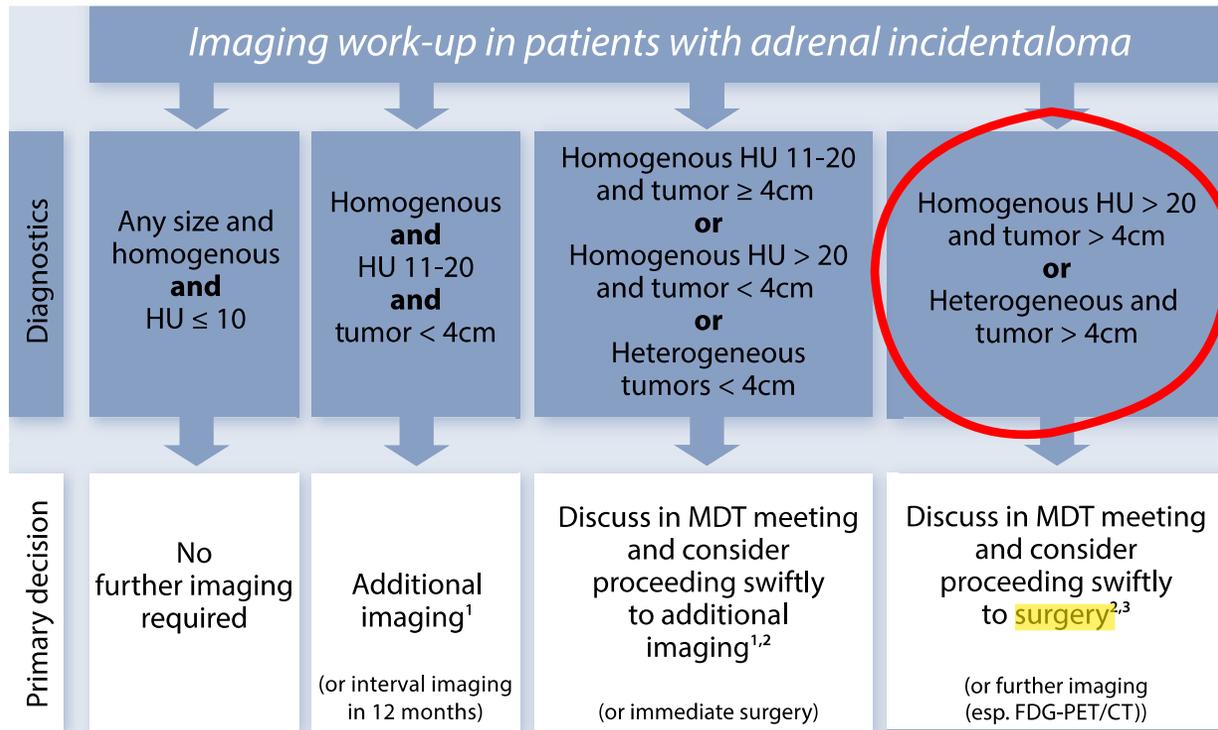
Marzo 2024: accesso in DEA per episodio di perdita di coscienza con rilascio sfinterico.

All'EO: PA 210/120 mmHg, evidenza di tumefazione addominale sinistra. In DEA eseguiti:

- Ematochimici: ndr
- TC cranio: negativa
- RX torace: negativa
- TC torace-addome con MdC: non lesioni in ambito toracico; in loggia splenica massa disomogenea di 14x18 cm di verosimile pertinenza del surrene sin; non linfadenopatie.



WORKUP DIAGNOSTICO DELLA MASSA SURRENALICA



Fassnacht M., Eur J Endocrinol, 2023



VALUTAZIONE AMBULATORIALE:

- Crea 1.03 mg/dl, Na 141 mmol/L, K 4 mmol/L, glicemia 134 mg/dl
- Cortisolo basale 19 $\mu\text{g/dl}$, CLU 33 $\mu\text{g/24 h}$, cortisolo salivare 18 ng/dl, cortisolo dopo dex 1 mg 0.9 $\mu\text{g/dl}$
- Cromogranina A 3.044 ng/ml, 3-metossitiramina 5.251 nmol/24 h
- Metanefrine ur. 11.920 $\mu\text{g/24 h}$, normetanefrine ur. 17.816 $\mu\text{g/24 h}$
- Aldosterone e renina di norma
- Estradiolo, 17-OH progesterone e DHEAS di norma
- PET FDG: iperaccumulo in sede di nota lesione surrenalica sin



ID:
voluminoso
feocromocitoma sin
non metastatico

- Paziente avviato a chirurgia
- STOP ACE-i → doxazosina con progressivo aumento di dosaggio, fino ad 8 mg/die



Cefalea, cardiopalmo
e sudorazione

Sintomi tipici e/o ipertensione non controllata, sono associati a tumori di dimensioni maggiori e livelli più alti di metanefrine (MN) e normetanefrine (NMN).

- La maggior parte dei FEO sono diagnosticati occasionalmente, rappresentando il 7% degli incidentalomi surrenalici.
- I FEO incidentali sono associati a età più avanzata, dimensioni minori, livelli inferiori di MN e minore probabilità di essere ereditari.



MANAGEMENT PRE-OPERATORIO

- α -bloccanti: doxazosina 2-16 mg/die.
- Ca-antagonisti diidropiridinici (es. amlodipina, nifedipina): in add-on a doxazosina se PA non controllata/intolleranza ad α -bloccanti.
- β -bloccanti (es. metoprololo, atenololo): per controllo FC. Da avviare
dopo l' α -bloccante.

Obiettivi:

PA < 130/80 mmHg e FC
< 60-70 bpm

Timing:

Almeno 7-14 giorni pre-
intervento

Chi:

Tutti i pazienti, inclusi
normotesi e asintomatici



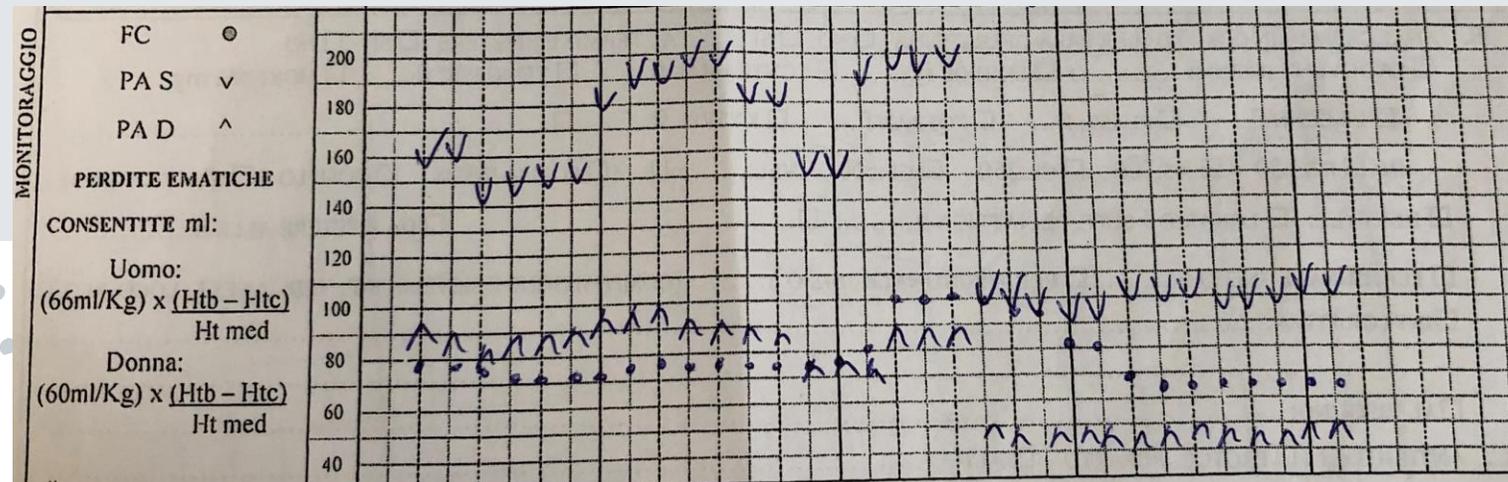
COMPLICANZE INTRA-OPERATORIE

- Instabilità emodinamica (crisi ipertensive, aritmie).
- Ipotensione o shock dopo resezione della massa → consigliata infusione di soluzione salina 100 cc/h dalla sera prima dell'intervento.



Maggio 2024: sottoposto ad intervento di
surrenectomia sinistra; due picchi ipertensivi
intraoperatori ben compensati.

Decorso post-operatorio non complicato.



ESAME ISTOLOGICO

Feocromocitoma surrenalico
con estesi fenomeni involutivi.

CgA pos,

SDHB positivo ma non mutato,

Ki67 < 1%.

PREDIZIONE DEL POTENZIALE METASTATICO

PASS (Pheochromocytoma of the adrenal gland scale score)

Histological features	Score
Large cell nest or diffuse growth >10%	2
Confluent necrosis	2
High cellularity	2
Cell monotony	2
Tumor cell spindling	2
Mitotic figures > 3/10HPF	2
Atypical mitotic figures	2
Extension into adipose tissue	2
Vascular invasion	1
Capsular invasion	1
Profound nuclear polymorphism	1
Nuclear hyperchromasia	1
Total	20

≥ 4 points: Malignant
 < 4 points: Benign

M-GAPP (Modified GAPP)

Clinicopathological parameters	Score
Histological pattern	
Zellballen	0
Large or irregular cell nests or Pseudorossette	2
Comedo necrosis	
Absence	0
Presence	2
Vascular invasion	
Absence	0
Presence	1
KI-67 labeling index	
< 1%	0
$\geq 1\%$	2
Catecholamine type	
Non-function or Adrenaline type	0
Noradrenaline type	1
SDHB immunohistochemistry	
Positive	0
Negative	2
Total	10

< 3 points: Benign
 ≥ 3 points: Malignant

COPPs (COMposite Pheochromocytoma/paraganglioma Prognostic score)

Clinical parameters	Score
Necrosis	
Absent	0
Present	5
S-100 loss	
Absent	0
Present	2
Vascular invasion	
Absent	0
Present	1
SDHB loss	
Absent	0
Present	1
Tumor size	
> 7cm	0
≤ 7 cm	1
Total	10

< 3 points: Benign
 ≥ 3 points: Malignant

ASES (Age, Size, Extra-adrenal location and Secretory type) score

Clinical parameters	Score
Age	
> 35 y.o	0
≤ 35 y.o	1
Size	
≥ 6 cm	0
< 6cm	1
Extra-adrenal location	
Adrenal	0
Extra-adrenal	1
Secretory type	
Adrenaline type	0
Noradrenaline type	1
Total	4

< 3 points: Benign
 ≥ 3 points: Malignant



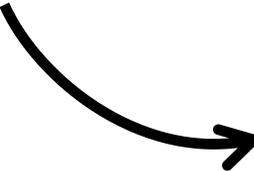
MANAGEMENT POST-OPERATORIO

- Monitoraggio per 24-48 h di PA, FC e glicemia.
- Comparsa di segni di insufficienza surrenalica.
- A 2-4 settimane dall'intervento, dosaggio MN e NMN plasmatiche e/o urinarie.



DECORSO POST-OPERATORIO:

- Sospensione di tutte le terapie anti-ipertensive con PA media < 135/85 mmHg.
- Cromogranina A 98 ng/ml, 3-metossitiramina < 75 nmol/24 h.
- MN ur. 38 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, MNM ur. 195 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, MN pl. 115 pmol/L, MNM pl. 499 pmol/L.
- Glicemia 104 mg/dl, HbA1c 6.1%, LDLc 120 mg/dl, cortisolo basale 19 mcg/dl.
- Sottoposto ad analisi genetica (in corso).



3.0 Genetic Testing

3.1 We recommend that **all patients** with PPGLs should be engaged in shared decision making for genetic testing.



TAKE-HOME MESSAGES

- Il workup diagnostico di una massa surrenalica di nuovo riscontro prevede: 1) valutazione del rischio di malignità; 2) valutazione dell'eventuale ipersecrezione ormonale.
- La quota di FEO tra gli incidentalomi surrenalici è del 7% → dosare sempre MN e NMN plasmatiche/urinarie.
- In tutti i pazienti con FEO, prima della chirurgia, va avviata una terapia per il controllo di PA e FC.
- La terapia di 1° scelta sono gli α -bloccanti, cui è possibile associare Ca-antagonisti e/o β -bloccanti.
- Il follow-up post-chirurgico prevede dosaggio di MN e NMN a 1 mese, 6 mesi e 1 anno + esami strumentali a 1 anno.
- Tutti i pazienti con FEO andrebbero sottoposti a test genetico, a fini di counselling e prognostici (rischio di recidive).



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

