



12° Congresso Nazionale AME - Associazione Medici Endocrinologi
6th Joint Meeting with AACE - American Association of Clinical
Endocrinologists

Bari, 7-10 November 2013



Bari,
7-10 novembre 2013

Meet the expert 3

IL FEOCROMOCITOMA

Anna Pia

SCDU Medicina Interna I
Azienda Ospedaliera Universitaria
San Luigi, Orbassano (TO)

Ilaria Tenuti

U.O.C Medicina Generale/Endocrinologia,
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Verona

FEOCROMOCITOMA



R.G.S ***

Stefano

❖ Diagnosi biochimica

- cosa fare quando i test risultano «dubbi»

❖ Diagnosi di sede (Imaging)

- ruolo scintigrafia MIBG e nuovi esami



Daniela

➤ Follow-up: come ?

➤ Criteri di malignità

➤ Ruolo della genetica



R.G.S ★-★

Stefano



Bari,
7-10 novembre 2013

Anni 14. Inviato per: **feocromocitoma**
 Studente (liceo scientifico). Sci a livello agonistico

Anamnesi: rinite allergica. Autunno 2010: episodi di malessere con pallore, iperidrosi, cardiopalmo, sensazione di tremore, nausea (no cefalea). In corso di crisi riscontro di PA=230/120 mmHg

Numerosi accertamenti c/o altri ospedali, non dirimenti:

Ematochimici di routine, PRA/aldo, TSH, Ft3/Ft4 =n.n.
 Ecocardiogramma, ecodoppler aa renali, Rx torace, Eco addome: n.n.

Holter PA: media= 124/86 mmHg, ritmo nictemerale conservato

➤ **Catecolamine plasmatiche:** NE di poco aumentata

➤ **Metanefrine urinarie:** Meta = nn Normeta x 1.5 vn

FEO: presentazione clinica



| | Frequency | |
|---|-----------|-----------------------------------|
| Headache | 60-90% | } Triade classica |
| Palpitations | 50-70% | |
| Sweating | 55-75% | |
| Pallor | 40-45% | |
| Nausea | 20-40% | |
| Flushing | 10-20% | |
| Weight loss | 20-40% | |
| Tiredness | 25-40% | |
| Psychological symptoms (anxiety, panic) | 20-40% | |
| Sustained hypertension | 50-60% | } Prevalenza negli ipertesi: 0,1% |
| Paroxysmal hypertension | 30% | |
| Orthostatic hypotension | 10-50% | |
| Hyperglycaemia | 40% | |

Atipici: dolore toracico /addominale, stipsi (megacolon), ematuria, eritrocitosi, febbre, anemia... **FEO «silente» (>10%)**

Lenders et al.
Lancet 2005

Paziente con sintomi classici, biochimica non dirimente (normetanefrine aumentate, ma < 4 volte v.n.)

Cosa fare?



Richiedo metanefrine plasmatiche + Cromogranina A



Ricontrollo metanefrine urinarie



Programmo il Test alla clonidina



Richiedo un esame funzionale (Scinti MIBG)



FEO: biochimica «dubbia»



Bari,
7-10 novembre 2013

Meta/normetanefrine plasmatiche: maggior sensibilità

-prelievo in condizioni ottimali (dopo aver escluso farmaci interferenti; dieta adeguata nei 3 giorni prima; esame a riposo, dopo 15- 20 ` di infusione di Sol. Fisiologica)

+ Cromogranina A:

-Può esser impiegata come test di conferma e nel follow-up dei FEO maligni (NB: ↑ in caso di gastrite atrofica, IRC, tp con PPI).

NB: Metossitiramina plasmatica: x casi rari secernenti dopamina

Meta/normetanefrine urinarie: maggior specificità

Insieme determinare clearance creatinica.

Test alla clonidina: considerare rischio ipotensione e bradicardia

Scintigrafia MIBG: generalmente dopo diagnosi biochimica.



Stefano



Bari,
7-10 novembre 2013

Anni 14. Sospetto **feocromocitoma**

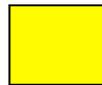
Rivalutazione di metanefrine plasmatiche (prelievo in corso di SF), CrA e metanefrine urinarie = di norma

Altri accertamenti:

- **analisi c/o centro antidoping** (anfetamine, oppiacei, steroidi di sintesi): negative
- sodiuria > 200 mEq/24h; clearance, calciuria e calcemia = n.n.
- profilo steroidurico, ACTH test (x 17OH, DEA, cortisolo): n.n.
- screening autoimmunità: n.n.
- angioRMN aorta: n.n.

Paziente con sospetto clinico di FEO. Rivalutazione di metanefrine plasmatiche, CrA e metanefrine urinarie: n.n.

Come procedere ?



Ricontrollo nel tempo le metanefrine



Richiedo Scintigrafia MIBG



Richiedo TAC o RMN surrene



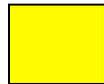
Ipotizzo altre cause. Quali ?

Scintigrafia MIBG= captazione del surrene dx

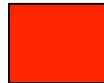
TAC surrene= non lesioni surrenaliche

**Proposto intervento di
surrenectomia dx**

Siete d'accordo ?



SI



NO

FEO: *Imaging*



Quando richiedere gli esami d'immagine e quali?

Che ruolo ha la scinti MIBG e la diagnostica «funzionale»?



Cosa dice la letteratura?

METODICHE d'IMMAGINE



DIAGNOSI BIOCHIMICA DI FEO

METODICHE DI
IMMAGINE ANATOMICA

METODICHE DI
IMMAGINE FUNZIONALE



METODICHE d'IMMAGINE ANATOMICA



Bari,
7-10 novembre 2013

TAC: metodica più utilizzata.

Per il FEO la SENSIBILITA' è del 98%
SPECIFICITA' del 92%

RM: per PGL di collo e testa. Utile: nelle forme cardiache, nei bambini, nei giovani adulti, nelle donne in gravidanza o durante allattamento, per *minimizzare l'esposizione a radiazioni ionizzanti*.

Per il FEO la SENSIBILITA' è del 93-100% (90% per PGL)
SPECIFICITA' del 50-100%



METODICHE d'IMMAGINE FUNZIONALE



Bari,
7-10 novembre 2013

In considerazione della relativa specificità di TAC e RMN, spesso si rende necessario completare lo studio con

METODICHE di IMMAGINE FUNZIONALE:

^{123}I -metaiodobenzilguanidina-scintigrafia (MIBG)

^{18}F -FDA: (^{18}F)-fluorodopamina-PET

^{18}F -FDOPA: (^{18}F)-fluorodiidrossifenilalanina-PET

RACCOMANDATE

- ❖ TAC e RM surrene negative
- ❖ Feo surrenalico con aumentato rischio di malignità
- ❖ Se sospetto PGL con localizzazioni multiple
- ❖ Se sospetto forme familiari (Sindrome Feo/PGL)

Clinical use and utility of metaiodobenzylguanidine scintigraphy in pheochromocytoma diagnosis.

Lev I, Kelekar G, Waxman A, Yu R



Studio retrospettivo: 98 pazienti sottoposti a MIBG di cui 75 per sospetto Feo (clinica e biochimica); escluso Feo in 48 pz; confermato in 15 pz; in 12 pz non informazioni sufficienti dalla MIBG

- Nella captazione surrenalica la SENSIBILITA' è risultata di 73% e la SPECIFICITA' di 69%
- Falsi risultati erano più comuni nei **pazienti giovani**, ma non correlavano con i test biochimici
- La MIBG dava dei risultati concordanti nel 63% dei casi; dava risultati fuorvianti nel 37% (cioè in 25 pz: 16 falsi positivi e 5 falsi negativi)
- I risultati della scintigrafia MIBG non hanno fornito un valore diagnostico aggiuntivo per ogni caso ed hanno contribuito a sovradiagnosi di Feo ed anche a **surrenalectomie inutili**



SOURCES OF ERROR



Bari,
7-10 novembre 2013

131I/123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging.

- Piccole lesioni, al di sotto del potere risolutivo della scintigrafia
- Non corretta preparazione dei pazienti (ex: vescica non svuotata nella valutazione pelvica).
- Lesioni benigne captanti
- Lesioni tumorali che non captano MIBG (necrosi..., interferenze farmacologiche)
- **Iperattività del SN simpatico (soprattutto nei giovani)**
- Aumento della fisiologica captazione (iperplasia surrenalica dopo surrenalectomia controlaterale)
- Aumentata fisiologica captazione in alcuni distretti (principalmente del tratto intestinale ed urinario)





Non si deve **MAI** porre indicazioni ad intervento basandosi solo su risultato di MIBG



Ghiandole surrenali normali potrebbero avere captazione positiva alla MIBG e la captazione potrebbe essere asimmetrica

La SENSIBILITA' di MIBG è ridotta in:

- forme familiari
- forme maligne (metastatiche)
- PGL



LOCALIZZAZIONE



Bari,
7-10 novembre 2013

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2012) 39:1977–1995
DOI 10.1007/s00259-012-2215-8

GUIDELINES

EANM 2012 guidelines for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma

David Taïeb • Henri J. Timmers • Elif Hindié • Benjamin A. Guillet •
Hartmut P. Neumann • Martin K. Walz • Giuseppe Opocher • Wouter W. de Herder •
Carsten C. Boedeker • Ronald R. de Krijger • Arturo Chiti • Adil Al-Nahhas •
Karel Pacak • Domenico Rubello

1. Si usa PET: se MIBG è negativa; in presenza di tumori multifocali; in pazienti che assumono farmaci che possano alterare l'accuratezza di ^{123}I -MIBG; in lesioni di piccole dimensioni
2. ^{18}F -FDOPA-PET è più sensibile ed è metodica da preferire nel sospetto di PGL.
3. ^{18}F -FDA-PET potrebbe essere utile in pazienti con Feo/PGL metastatico qualunque sia il genotipo
4. ^{18}F -FDG-PET maggiore sensibilità nelle neoplasie metastatiche correlate a mutazione del gene SDHB



LOCALIZZAZIONE



Bari,
7-10 novembre 2013

Comparison of metaiodobenzylguanidine scintigraphy with positron emission tomography in the diagnostic work-up of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review

V. RUFINI, G. TREGLIA, P. CASTALDI, G. PEROTTI, A. GIORDANO

Q J NUCL MED MOL IMAGING 2013;57:122-33

Revisione sistemica di dati pubblicati in letteratura: confronto tra MIBG e PET(*) in pazienti con Feo/PGL. Nonostante l'eterogeneità degli studi inclusi, si poteva concludere che la PET fosse superiore alla MIBG in pazienti con Feo/PGL, primitivo o familiare, extra-surrenalico o con metastasi.

(*) = ^{18}F -FDA; ^{18}F -FDG; ^{18}F -FDOPA



Stefano



Bari,
7-10 novembre 2013

Biochimica negativa, Scinti MIBG positiva

Colloquio con ragazzo e genitori a turni separati.

Mai sintomi durante le vacanze! Crisi solo in presenza della madre... Recente separazione dei genitori.

Conclusioni: Crisi ipertensive da ipertono simpatico (stress emotivo per: recente separazione dei genitori, incapacità a conciliare sport a livello agonistico e studio... piena fase di sviluppo puberale).

Provvedimenti: dieta iposodica + supporto psicologico

Attualmente: continua a fare sport (non più agonistico), non più crisi... PA= 125/80 mmHg **Ha ancora i surreni!**

Stefano

Diagnosi: crisi ipertensive neurogene (da ipertono simpatico in corso di stress)



- **La diagnosi di Feocromocitoma è biochimica. Test di screening: metanefrine frazionate (plasma o urine)**
- **Gli esami strumentali servono per la diagnosi di sede**

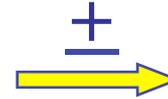
Localizzazione Feocromocitoma



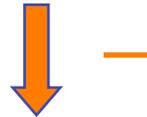
CT/RMN



^{123}I MIBG
 ^{18}F - FDA-PET
 ^{18}F - FDOPA-PET



PEO
Localizzato



^{111}In -Pentetreotide (Octreoscan)

^{68}Ga -PET-DOTATOC-

^{18}F -FDG PET scan
(Venous Sampling)



TERAPIA

•Imaging 'funzionale': falsa MIBG +, se biochimica -



Domande?



Bari,
7-10 novembre 2013



FEOCROMOCITOMA



R.G.S ***

Stefano

❖ Diagnosi biochimica

- cosa fare quando i test risultano «dubbi»

❖ Diagnosi di sede (Imaging)

- ruolo scintigrafia MIBG e nuovi esami



Daniela

- **Follow-up: come ?**
- **Criteri di malignità**
- **Ruolo della genetica**

Anni 49, infermiera

Forte familiarità per ca mammella; ipertensione



→ • **Nel 1986 (23 anni), surrenectomia sin per feo sintomatico (diam 5 cm)**

→ • **Nel 1996 (33 anni), recidiva sintomatica per ipertensione. Asportazione di 3 formazioni intraaortocavali sotto l'origine dell'aa renale dx, una formazione di 4 cm tra arteria e vena renale sin + formazione retrovescicale-retrouterina (Istologico= feo extrasurrenalico)**

- Dal 1996: rene grinzo sin, lieve IRC (BCC= 80-90 ml/min), **ipertensione** (tp con felodipina). Controlli annuali biochimici + eco renale/addome
- 2002 scinti MIBG= dubbia, piccola captazione in loggia renale dx.

RMN addome e TAC= negative. **Analisi genetica (2005): negativa per RET, VHL, SDH B, C, D**



Bari,
7-10 novembre 2013

Daniela

1° intervento nel 1986

2° intervento per recidiva nel 1996

Esami nel 2006 (anni 43):

- Epinefrina plasma = 94 ng/L (vn < 100)
Norepinefrina plasma = 996 ng/l (vn < 500), in corso SF= 442
- Metanefrina plasma=160 pg/ml (vn < 90), in corso SF = 75 pg/ml
Normetanefrine plasma=230 pg/ml(vn<200), in corso SF= 126 pg/ml
- **Catecolamine urinarie=** di norma

TAC addome con mdc: non evidenza di recidiva

2007: **Normetanefrine plasmatiche di poco aumentate** (< 1.5 vn)

Test alla clonidina= negativo

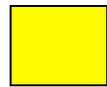
2008-1011: esami ormonali invariati. **CrA=** 98- 130 (vn < 98)
creatinina=1- 1.2 mg/dl

Daniela: quale follow- up dopo 26 anni?



- ***Intervento nel 1986, recidiva extrasurrenalica nel 1996***
- ***Ristadiazione TAC nel 2006: negativa***
- ***Controlli clinici, ormonali + ect addome annuali = stabile***

Anno 2012 : quali esami richiedo?



Proseguo il follow-up in corso



Controlli ogni 24 mesi (da anticipare in caso di sintomi)



Richiedo scintigrafia MIBG



Richiedo controllo TAC o RMN addome



FOLLOW-UP



Bari,
7-10 novembre 2013



Cosa dice la letteratura?





FOLLOW-UP: FEO/PGL secernente e HNPG



Bari,
7-10 novembre 2013

Le modalità del *follow-up* sono diverse in relazione a:

- ❖ **Familiarità per Sindromi Genetiche e forme maligne**
- ❖ **Analisi genetica**
- ❖ **Età del paziente**
- ❖ Eventuale multifocalità
- ❖ Sede del tumore
- ❖ Sintomatologia
- ❖ Velocità di crescita
- ❖ Trattamento scelto
- ❖ Rapporti costi-benefici

Il FOLLOW-UP va continuato per tutta la vita (specie se le dimensioni FEO > 5 cm, sede extrasurrenalica....)



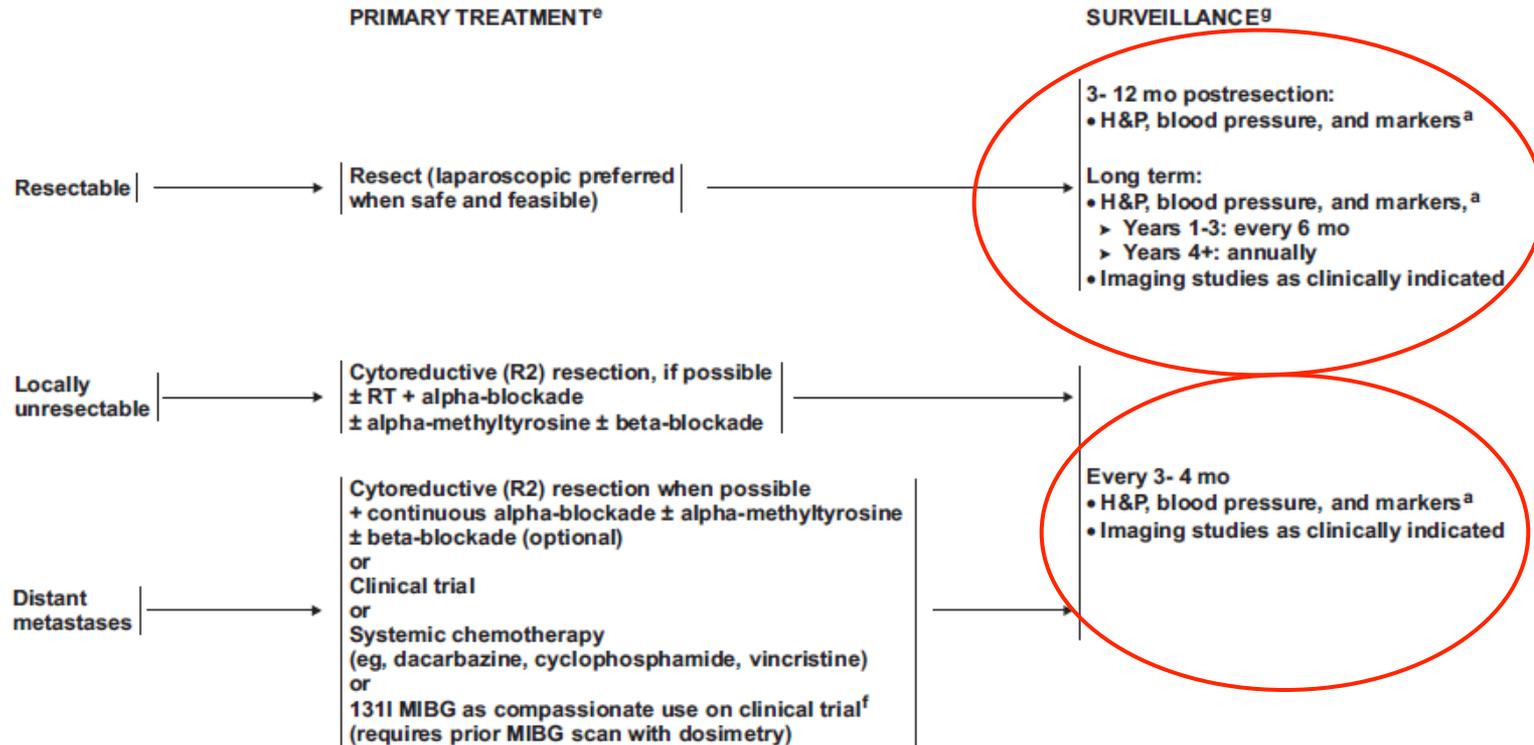
Printed by Alfredo Berruti on 2/28/2011 3:22:09 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

NCCN[®]

Practice Guidelines
in Oncology – v.2.2010

Neuroendocrine Tumors Pheochromocytoma

[Guidelines Index](#)
[Neuroendocrine TOC](#)
[Staging, Discussion, References](#)



^aSee [Stains and Laboratory Studies Indicated in the Workup of Neuroendocrine Tumors \(NE-A\)](#).

^eSee [Surgical Principles for Management of Neuroendocrine Tumors \(NE-B\)](#).

^fFor additional information, see www.fda.gov.

^gEarlier, if symptoms.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

| Dall'intervento | intervallo | Esami |
|-----------------|---------------|--------------------|
| Dopo 14 giorni | | TEST BIOCHIMICI |
| < 3°anno | Ogni 3-4 mesi | TEST BIOCHIMICI |
| >3°anno | Ogni 6 mesi | TEST BIOCHIMICI |

Aumento PAO
Sintomi adrenergici
Test biochimici patologici



TAC TORACE/ADDOME
FDG-PET

Pazienti con metastasi, mutazione SDHB o malattia extrasurrenalica

| Dall'INTERVENTO | |
|-----------------|---------------------|
| 1°anno | Ogni 6 mesi IMAGING |
| > 2°anno | Ogni anno IMAGING |



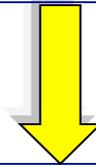
Daniela: follow-up dopo 26 anni



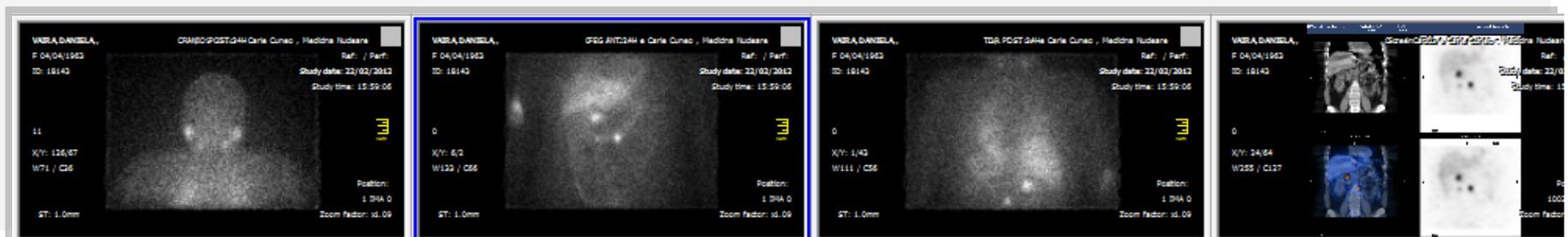
Bari,
7-10 novembre 2013

Febbraio 2012

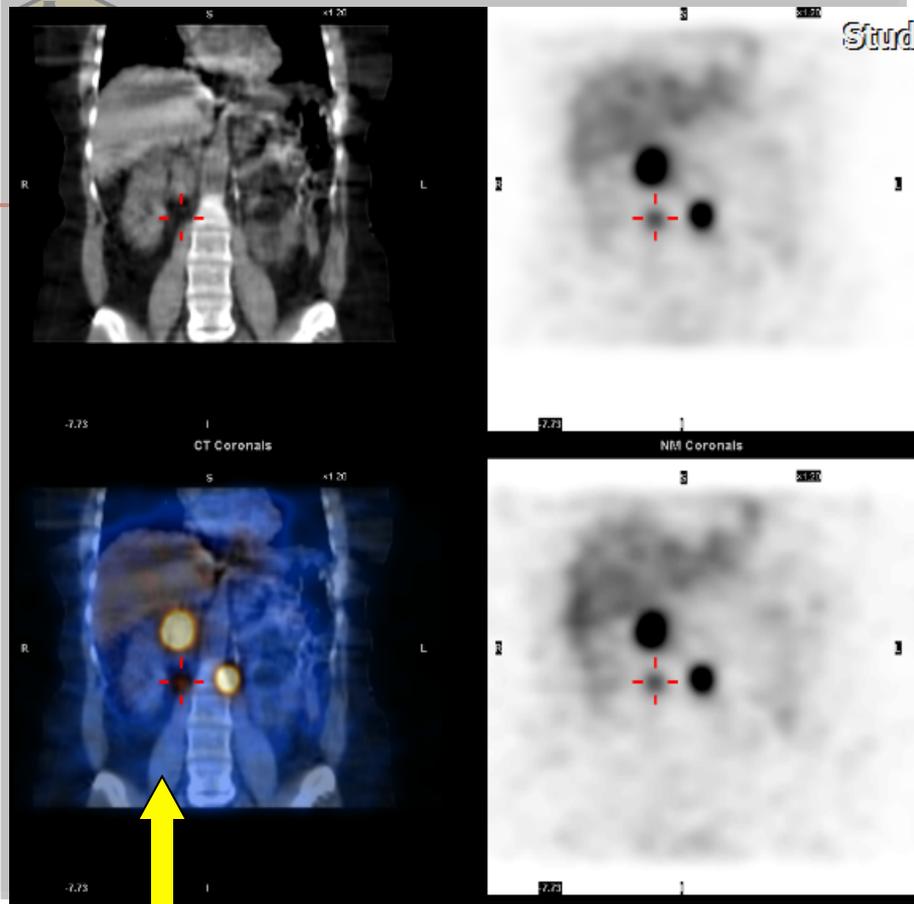
TAC addome con mdc: lesione di 25 mm a livello dell'ilo renale dx, altre lesioni in sede paraaortica lombare sin di 17 mm e di 8 mm a livello dell'arteria iliaca comune; caratteristiche compatibili con localizzazioni extrasurrenaliche di Feo (paragangliomi).



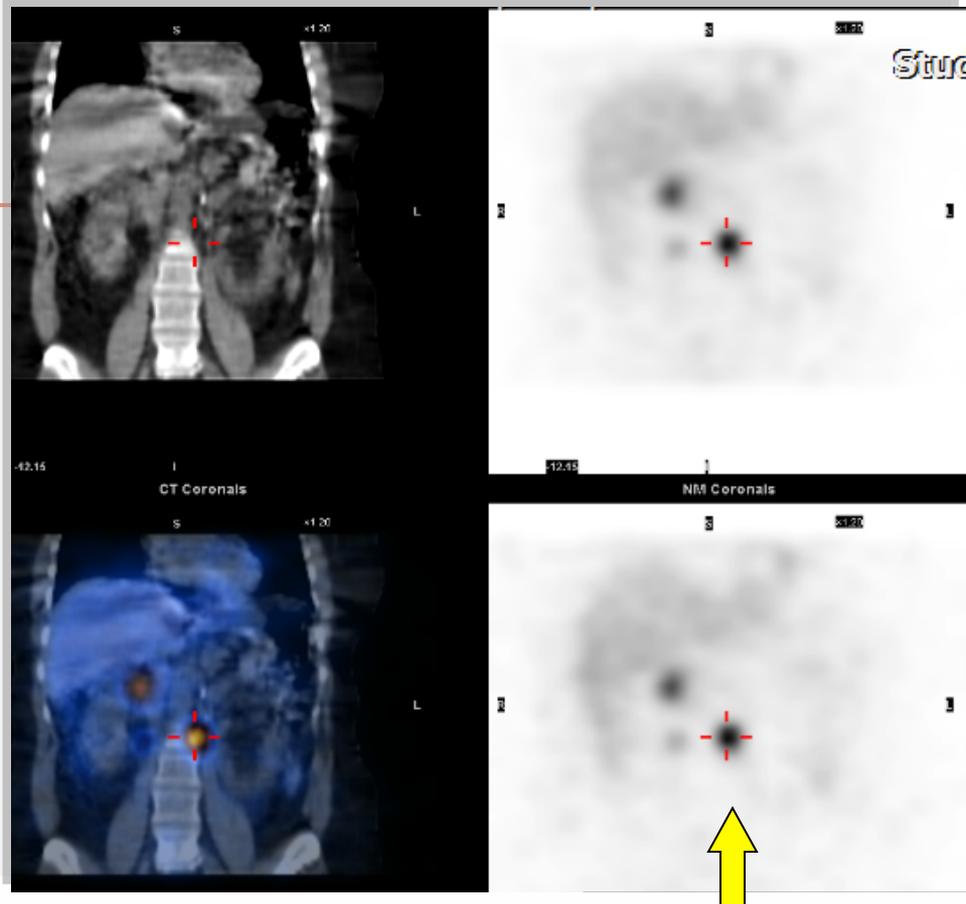
Scinti MIBG= captazione a livello della formazione all'ilo renale dx e in sede paraaortica sin; altra piccola captazione in sede paracavale dx, a livello di L2 (non evidente in TAC); non captazione a livello della formazione iperdensa a livello dell'aa iliaca dx



RMN collo, torace, addome: confermate 4 localizzazioni in addome...



Ilo dx



Para-aortica sin



FEO recidivante, multifocale
Terapia: radiometabolica o intervento ?
Che tipo di FEO stiamo trattando ?

Che tipo di feo/PGL ?

Benigno



Maligno

Rischio di malignità

CRITERI di MALIGNITA'



Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to Separate Benign From Malignant Neoplasms

A Clinicopathologic and Immunophenotypic Study of 100 Cases

Lester D. R. Thompson, M.D.

Nel 2002 Thomson ha proposto il sistema PASS basato sulla valutazione di vari caratteri istopatologici

TABLE 1. *Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scoring Scale (PASS)*

| Feature | Score if present (no. of points assigned) |
|---|--|
| Large nests or diffuse growth (>10% of tumor volume) | 2 |
| Central (middle of large nests) or confluent tumor necrosis (not degenerative change) | 2 |
| High cellularity | 2 |
| Cellular monotony | 2 |
| Tumor cell spindling (even if focal) | 2 |
| Mitotic figures >3/10 HPF | 2 |
| Atypical mitotic figure(s) | 2 |
| Extension into adipose tissue | 2 |
| Vascular invasion | 1 |
| Capsular invasion | 1 |
| profound nuclear pleomorphism | 1 |
| Nuclear hyperchromasia | 1 |
| Total | 20 |

HPF = high-power field.

Tumore potenzialmente
- aggressivo PASS ≥ 4
- benigno PASS < 4



Che poi si è rivelato di scarsa utilità, per l'ampia variabilità inter ed intravalutatore

CRITERI di MALIGNITA'



Bari,
7-10 novembre 2013

Unlike most tumors, no molecular or cellular markers identify a pheochromocytoma as malignant. Vascular invasion, cellular atypia, and even local recurrence do not definitively identify a pheochromocytoma as malignant. Currently, a malignant pheochromocytoma is defined only by the presence of metastasis.² The World

Grogan RH, Cancer Control 2011

Nessun marker molecolare o cellulare identifica un FEO maligno.

**UNICO CRITERIO DI MALIGNITA':
presenza di metastasi**

«Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium» K. Pacak. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; vol 3;2; 92-102.

Fattori predittivi di malignità/ recidiva



- SEDE: PGL vs Feo; mediastino/area paraaortica
- DIMENSIONI: ≥ 5 cm

BIOCHIMICA: livelli elevati di CgA e/o di VMA e/o DA

Istologia:

- Atipie cellulari con alto indice mitotico (>10 mitosi/ mm^2)
- Elevato indice proliferativo (Ki- 67 $> 10\%$)
- Invasione vascolare o capsulare.

➔ Familiarità per neoplasie maligne extra-surrenaliche

➔ Mutazioni genetiche (es. SDH B)

Che tipo di feo/PGL ?

Benigno



Maligno

Rischio di malignità ?

RISPOSTA: Sindrome FEO/paraganglioma, multifocale, recidivo. Genetica negativa. **Apparentemente benigno** (non escludibile con certezza assoluta il di rischio malignità, per la familiarità ...)

Paziente con sindrome FEO/paraganglioma (**no criteri certi di malignità**) con seconda recidiva multifocale in addome



Intervento nel 2012: asportate 4 formazioni in addome (2.5 - 0.8 cm).

Istologico: FEO, ki-67 = 2%

Ultimo follow-up (ottobre 2013): metanefrine P/U n.n.
MIBG: negativa. PA=120/80 mmHg (↓amlodipina 5 mg)

Rivalutazione genetica 2013: SDHx, TMEM127, MAX.. : Neg.
Immunoistochimica per SDHB: positiva

In studio nuova mutazione....

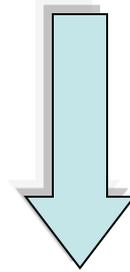
Prosegue follow-up



Bari,
7-10 novembre 2013

Prospettive future per stratificare rischio recidiva / malignità

Clinica



Familiarità

Genetica



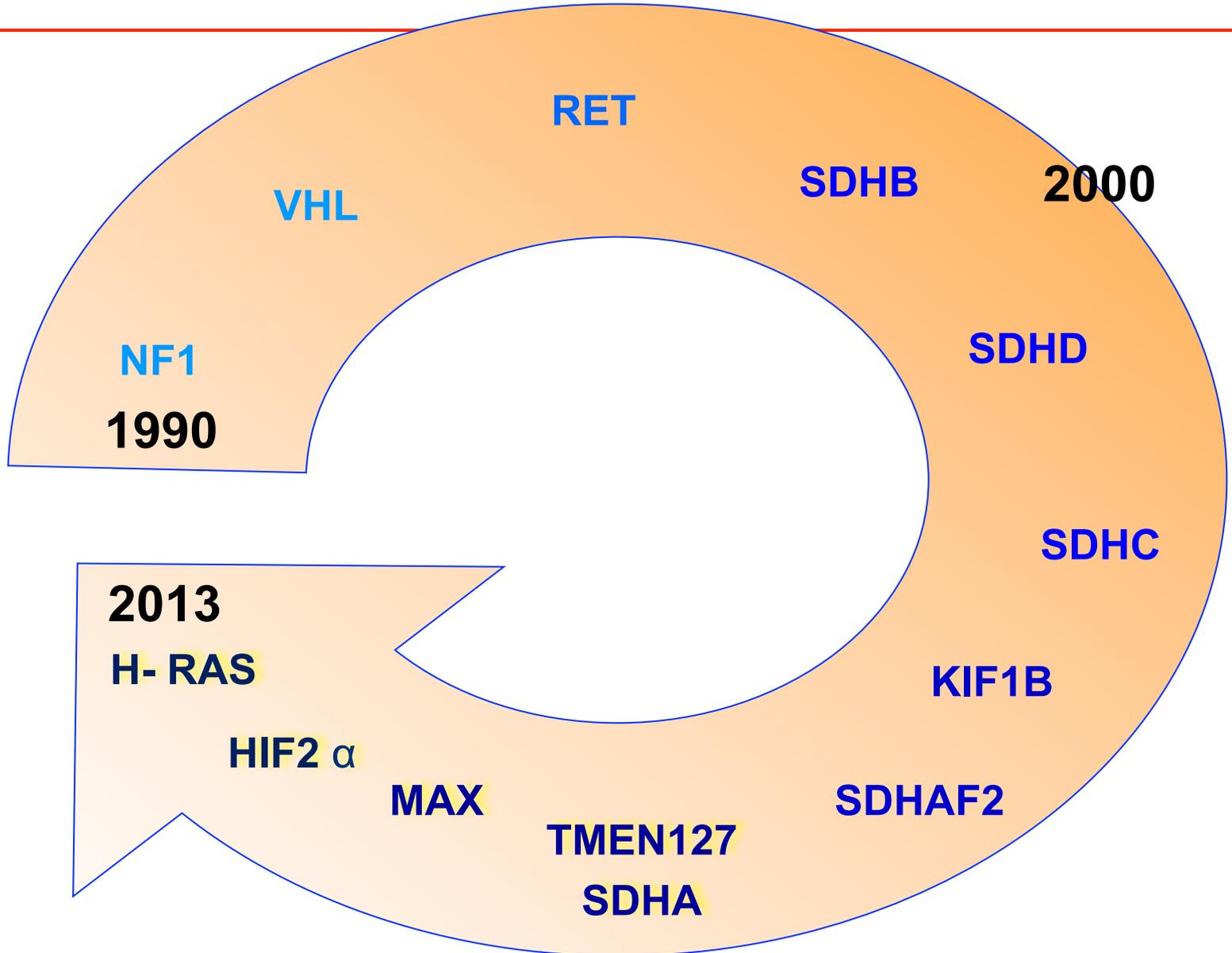
Follow-up personalizzato



GENETICA



Bari,
7-10 novembre 2013





Mutazioni genetiche (FEO/PGL)



Bari,

7-10 novembre 2012

Rischio malignità %

FEO

PGL

VHL → VHL (feo bilat) → 5%

RET → MEN2 (feo bilat) → < 5%

NF1 → Neurofibromatosi → 5 - 10%

SDHx { SDHD → PGL 1 → 3- 4%

SDHAF2 → PGL 2 → ?

SDHC → PGL 3 → -

SDHB → PGL 4 → 50%

SDHA → sPGL (5 ?) → ?

KIF1Bbeta (PGL + eritrocitosi); HIF2α (PGL+policitemia), PHD2

TMEM127 → FEO bilat → <5%

MAX → FEO bilat → > 10%

H-RAS → FEO /PGL → ?

Nuove sindromi



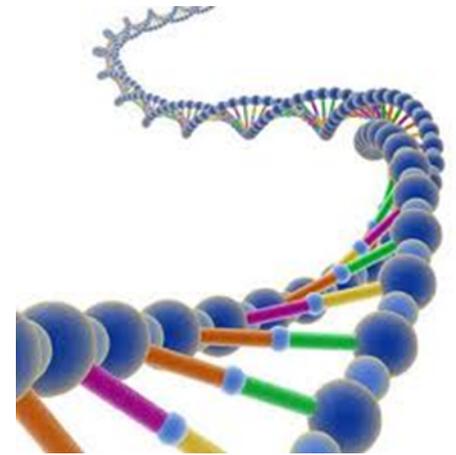
Diagnosi FEO: biochimica, anatomica e genetica



Bari,
7-10 novembre 2013

In pazienti affetti da Feo/PGL, **raccomandare l'analisi genetica** soprattutto se:

- Storia familiare positiva
- Giovane età
- Feo/PGL multipli o ricorrenti
- Feo/PGL maligni



Mutazioni gene TMEM127, RAS.. anche dopo i 50 anni

Consulenza genetica: sempre

La positività al test genetico permette di:

- riconoscere le forme sindromiche
- pianificare il follow-up (rischio malignità e altri tumori...)
- identificare i familiari a rischio



Caso di Daniela



Test genetico negativo:

- **Possibile** tumore sporadico (o forma familiare al momento ancora non identificata)
- Pianificare attento follow-up (vedi età, dimensioni, sede....)
- NB: rischio di feo controlaterale del 6% anche per le forme sporadiche

Daniela



Bari,
7-10 novembre 2013

Diagnosi: Sindrome FEO/paraganglioma, multifocale, recidivo. Genetica negativa



Follow-up: per tutta la vita. Clinica e biochimica possono non essere sufficienti nei casi di FEO extrasurrenalico... Pianificare anche periodico follow-up strumentale (ogni 2-3 anni).

Take home messages



Bari,
7-10 novembre 2013



- La diagnosi di FEO è biochimica (metanefrine P/U)
- Diagnosi di sede solo dopo la diagnosi biochimica
- Ruolo scinti MIBG: nella diagnosi di sede

R.G.S ***

Stefano

- FEO/PGL: follow-up per tutta la vita
- Importanza della valutazione genetica
- Follow-up personalizzato: stratificare rischio di malignità/recidiva per stabilire tempi ed esami da richiedere (biochimica talvolta non dirimente, specie per le forme sindromiche)



Daniela



Domande?



Bari,
7-10 novembre 2013





Bari,
7-10 novembre 2013

CRISI IPERTENSIVE



Bari,
7-10 novembre 2013

URAPIDIL

Fl da 50 mg

Blocca i recettori α 1 periferici

- ½ fl (25 mg) in bolo; se non risposta in 2 minuti, ripetere bolo di ½ fl (25 mg)
oppure
- 2-4 fl in 500 cc fisiologica o 500 cc glucosata al 5% a velocità di 2 mg/minuto in infusione endovenosa
oppure
- 10 mg in microboli ogni 3-5 minuti





CRISI IPERTENSIVE



Bari,
7-10 novembre 2013

NITROPRUSSIATO

(Fl da 100 mg)

Potente vasodilatatore

½fl in 500cc glucosata 5% a velocità 0,2-0,5 mg/Kg/min

fino a 2-4 mg/kg/min

ESMOLOLO

β-bloccante a breve emivita

(pronto all'uso 250 ml con 10 mg/ml di farmaco)

Dose attacco 500 µg/Kg ev in 1 minuto, seguito da

50 µg/Kg/minuto per 4 minuti



PREPARAZIONE all'INTERVENTO



Bari,
7-10 novembre 2013

Prima dell'intervento chirurgico **TUTTI I PAZIENTI** devono essere sottoposti ad adeguato trattamento medico pre-operatorio per evitare il rischio di:

- **crisi ipertensive e/o aritmie** durante l'intervento
- **shock post-operatorio**

anche se NORMOTESI e ASINTOMATICI



PREPARAZIONE all'INTERVENTO



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Antagonisti dei recettori α**
- **Antagonisti recettori β**
- **Calcio Antagonisti**
- **Espansione del volume**



Doxazosina (Cardura)



Bari,
7-10 novembre 2013

- **α_1 antagonista selettivo, competitivo**
- **Start 10-14 giorni precedenti l'intervento**
- **Target PA: $\leq 140 / 90$**
- **Unica somministrazione giornaliera. Iniziare con 2 mg/die (dose max 16-20 mg/die per os)**
- **Non tachicardia riflessa**
- **Minor rischio di ipotensione post-operatoria**



β Bloccanti:

Solo dopo adeguato α -blocco



Bari,
7-10 novembre 2013

- Controllo della Tachicardia indotta dalle Catecolamine o riflessa (α -litici)
- Prevenzione delle aritmie intraoperatorie
- In assenza di un alfa-blocco efficace possono accentuare la vasocostrizione indotta dalle Catecolamine e precipitare l'insufficienza ventricolare sinistra \rightarrow il loro impiego deve essere preceduto dalla terapia con α -litici
- **PROPRANOLOLO (β_1 - β_2), iniziare con 10 mgx4/die per os (dose massima 240 mg/die in 4 somministrazioni)**
- ✓ **Preferire β_1 selettivi**
- **ATENOLOLO, 25 mg/die (unica somministrazione; fino a 100 mg/die)**
- **METOPROLOLO, 50 mg x 2 (dose massima 200-300 mg/die in 2 o 3 somministrazioni)**



Calcio Antagonisti



Bari,
7-10 novembre 2013

- Antagonizzano il trasporto intracellulare del Calcio nella cellula muscolare liscia dei vasi Norepinefrina mediato
- Prevengono lo spasmo coronarico indotto dalle Catecolamine durante la manipolazione della neoplasia
- **Si usano qualora la pressione nonostante terapia con α -blocco non sia controllata**
- **AMLODIPINA, 10 – 20 mg/die**
- **NIFEDIPINA, 30 – 90 mg/die**
- **NICARDIPINA, 60 – 90 mg/die**



Espansione del Volume



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Scopo**: ridurre il rischio di severa ipotensione/shock successivi alla rimozione del tumore
- **Non strettamente necessaria** (se il paziente è adeguatamente preparato con alfa-bloccanti e non osserva restrizione di Sodio con la dieta) **ma raccomandata**
 - **1 – 2 litri Soluzione salina (100 ml/ora) da iniziare la sera precedente l'intervento**

Garg et al; Indian J Endocrinol Metab, 2011, 15 (4): 329-336.

Pacak et al; JCEM 2007; 92 (11); 4069