

**AME Emilia Romagna**

# **Incidentaloma surrenalico: problemi aperti**

## ***Caso Clinico***

***Giovanni Caffagni  
U.O.C. Medicina Interna  
M.O. di Endocrinologia  
Nuovo Ospedale Civile Sassuolo***

***Valentina Gnarini  
Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Ricambio  
Modena***

21/11/2006

B.C. , F, 42 anni, Avvocato

**Incidentaloma surrenalico sinistro di 3 cm riscontrato in corso di ecografia eseguita per meteorismo addominale**



## **Anamnesi:**

nascita a termine

menarca a 12 anni

parto cesareo a 39 anni e IMA in corso di parto

sonno disturbato da risvegli frequenti

alvo stitico

alcolici solo occasionalmente

ex fumatrice

## **Anamnesi familiare:**

Padre: prostatectomia, calcolosi colecisti

Madre: ulcera duodenale

Fratello: colecistectomia

Nonna paterna: diabete mellito a 40 anni

## Anamnesi Patologica:

- 1997: ernioplastica inguinale sinistra
- 2001: appendicetomia
- 2003: IMA in corso di parto cesareo
- Oligomenorrea dal 2004
- Da circa sei mesi capogiro che talvolta si risolve con l'assunzione di cibo
- Meteorismo addominale da circa 2 anni

## Esame obiettivo:

- **Peso: 53 kg**
- **Altezza: 1,56 m**                      **BMI: 21,7 kg/m<sup>2</sup>**
- **TA: 110/65 mmHg**                      **FC: 76 bpm R**
- **Non reperti degni di nota a carico di cuore, torace, addome**
- **Tiroide normoconsistente e a superficie regolare**

## Diagnosi differenziale

## **DIAGNOSI DIFFERENZIALE**

### **Incidentaloma surrenalico non secernente**

- Adenoma non secernente

### **Incidentaloma surrenalico secernente**

- S. di Cushing
- S. Cushing subclinica

**Quali esami richiedereste  
per escludere tali  
condizioni?**

- Morbo di Conn
- Feocromocitoma
- Carcinoma del surrene
- Metastasi

## ***NIH on management of clinically inapparent adrenal mass***

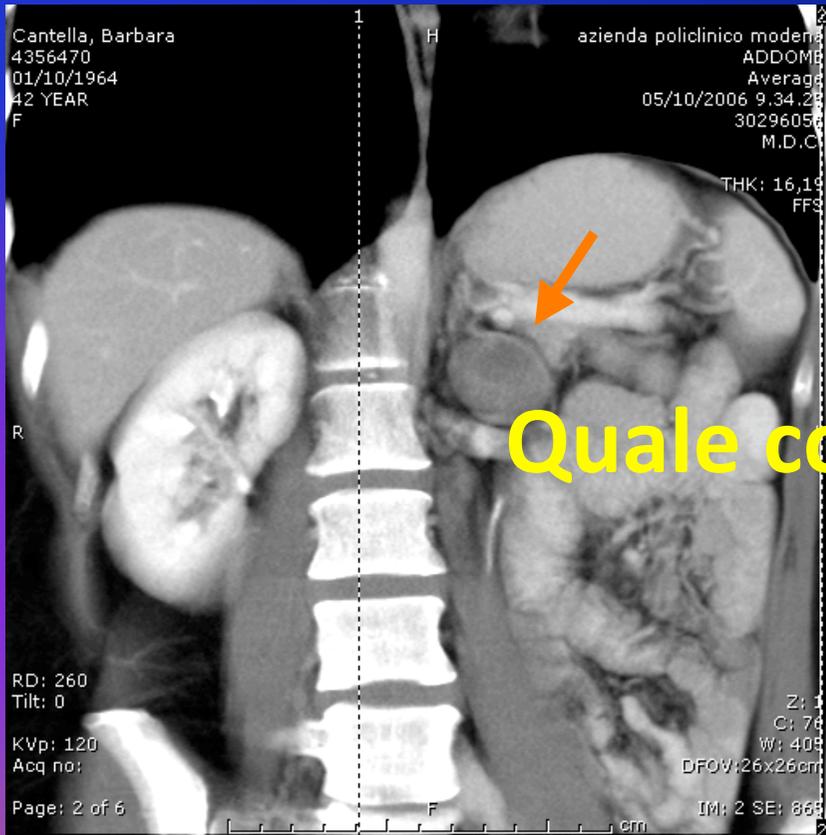
- LDDT
- Catecolamine plasmatiche e urinaria, metanefrine plasmatiche ed urinarie (se dosaggio disponibile)
- Renina-Aldosterone in clino e ortostatismo, aldosterone urinario, Aldosterone/PRA C (se dosaggio disponibile)
- Sodio e potassio
- 17 OH Progesterone, DHEAS, ACTH test
- TC surreni con mdc/ RMN
- FNA: - in pazienti con storia di neoplasia (polmone, mammella, rene)  
- non nel sospetto di feocromocitoma



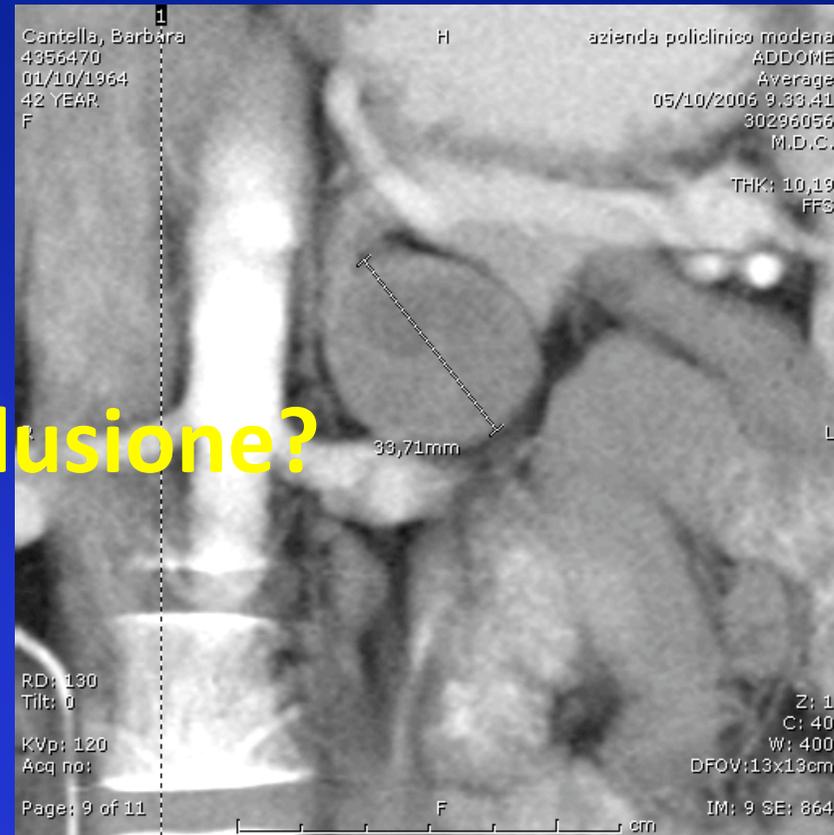
## RISULTATI Novembre 2006

- TC surreni (5/10/2006)

formazione ovalare di 31x30 mm apparentemente capsulata e a contenuto disomogeneo a carico del surrene sinistro



Quale conclusione?



**INCIDENTALOMA SURRENALICO  
SINISTRO NON SECERNENTE**

**Quale gestione?**

## Gestione clinica

- Adenoma non secernente di dimensioni < 4 cm

## Gestione chirurgica

- Carcinoma/metastasi
- Feocromocitoma
- Aldosteronoma
- Adenoma non secernente di dimensioni > 6 cm
- Adenoma non secernente di dimensioni 4-6 cm?
- Adenoma non secernente < 4 cm in accrescimento/modificazione

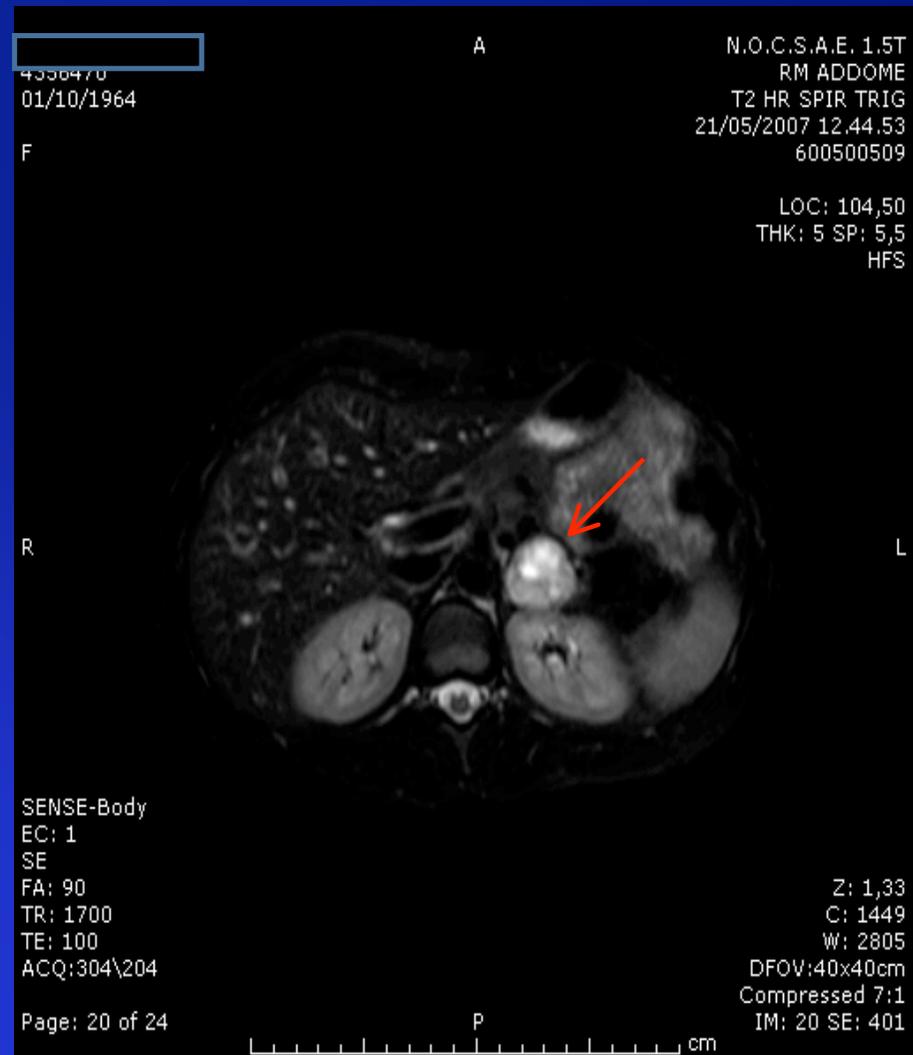
# GESTIONE CLINICA

Maggio 2007

- RMN surreni :

la formazione ovalare di 31 mm appare di dimensioni invariate, ipointensa nelle sequenze T1 e disomogeneamente iperintensa in quelle T2;

reperiti di non univoca interpretazione, non tipici per la natura adenomatosa



## Maggio 2007

- Non segni né sintomi di nuova insorgenza
- Cortisolo urinario: 124.3 mcg/24 h (v.n. 58-400)
- LDDT: cortisolo: 0.7 mcg/dl
- Catecolamine urinarie nella norma
- Renina/Aldosterone nella norma

**Quale gestione?**

# TERAPIA

consultazione con  
radiologo e chirurgo



surrenectomia sx

## Esame istologico

### Feocromocitoma

positive le reazioni per cromogranina A e sinaptofisina  
Non evidenza di angioinvasione né di invasione  
capsulare

## **SCREENING MEN**

- *Calcitonina: 1.8 pg/ml* (v.n. 0-7.5)
- *PTH: 35.4 pg/ml* (v.n. 15-90)

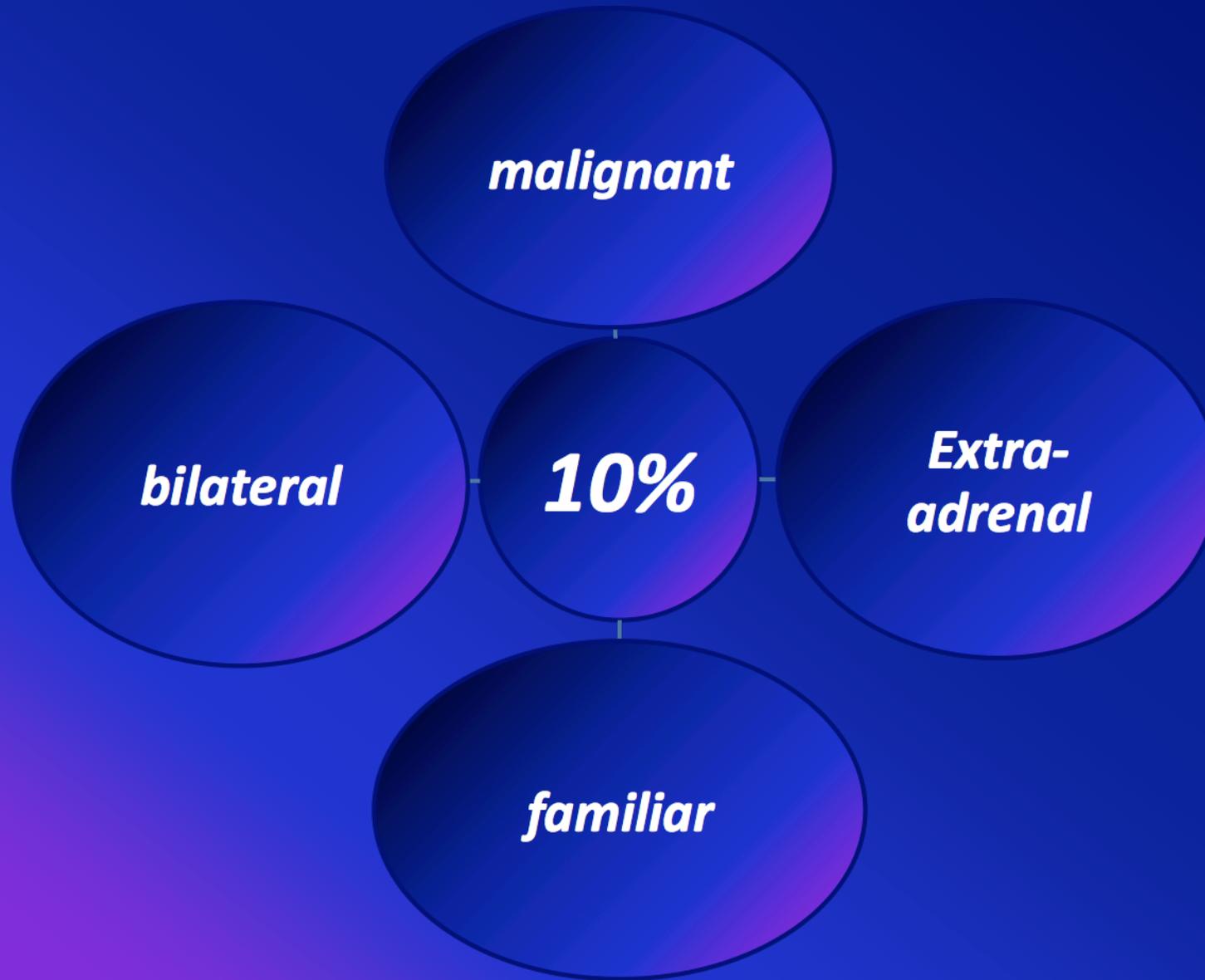
**SCREENING NEGATIVO**

## *Tumori delle cellule cromaffini in grado di secernere catecolamine*

- *FEOCROMOCITOMA*      *Midollare del surrene*
- *PARAGANGLIOMA*      *Gangli simpatici paraortici intraddominali*  
*Organo di Zuckerkandl*  
*Vescica urinaria*  
*Ilo epatico e renale*  
*Torace (<2%)*  
*Collo (<2%)*

# *Feocromocitoma*

- *1-2/100.000 adulti/anno*
- *5/100.000 soggetti ipertesi/anno*
- *1.5-23% incidentalomi surrenalici*
- *ipervascolarizzati*
- *aree emorragiche e cistiche*
- *cellule grandi, poliedriche, ricche di granuli, talora multinucleate con numerose mitosi*



# **Sindromi genetiche**

## **MEN (RET, cromosoma 10))**

*tipo 2A cr midollare tiroideo, feocromocitoma, iperparatiroidismo*

*tipo 2B cr midollare tiroideo, feocromocitoma, neuromi multipli, habitus marfanoide*

## **Von Hippel-Lindau (VHL, cromosoma 3))**

*Tipo 2A (Cr renale a cellule chiare, emangioblastomi retinici e cerebellari, feocromocitoma)*

*Tipo 2B (Emangioblastomi retinici e cerebellari, feocromocitoma)*

*Tipo 2C (Feocromocitomi)*

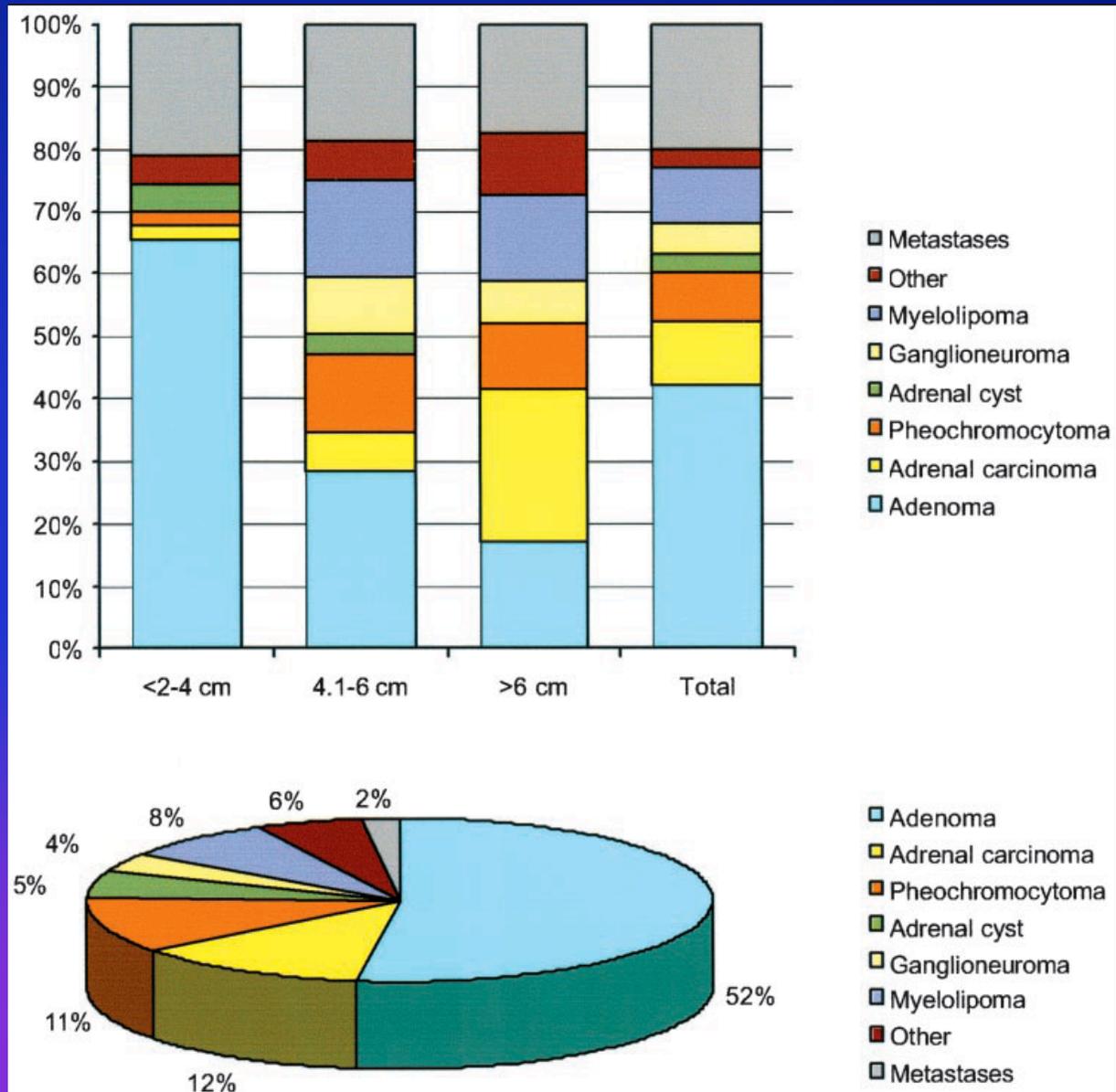
## **Neurofibromatosi di tipo 1 (NF-1, cromosoma 17)**

*Neuromi multipli cute e mucose, macchie cutanee caffè-latte, Feocromocitomi*

## **S. paragangliomatosi del collo/feocromocitoma (SDHB, SDHC, SDHD)**

*Tumori del glomo carotideo, paragangliomi, feocromocitomi*

# Distribuzione



# ***Clinica***

## ***Ampio spettro di possibili presentazioni cliniche***

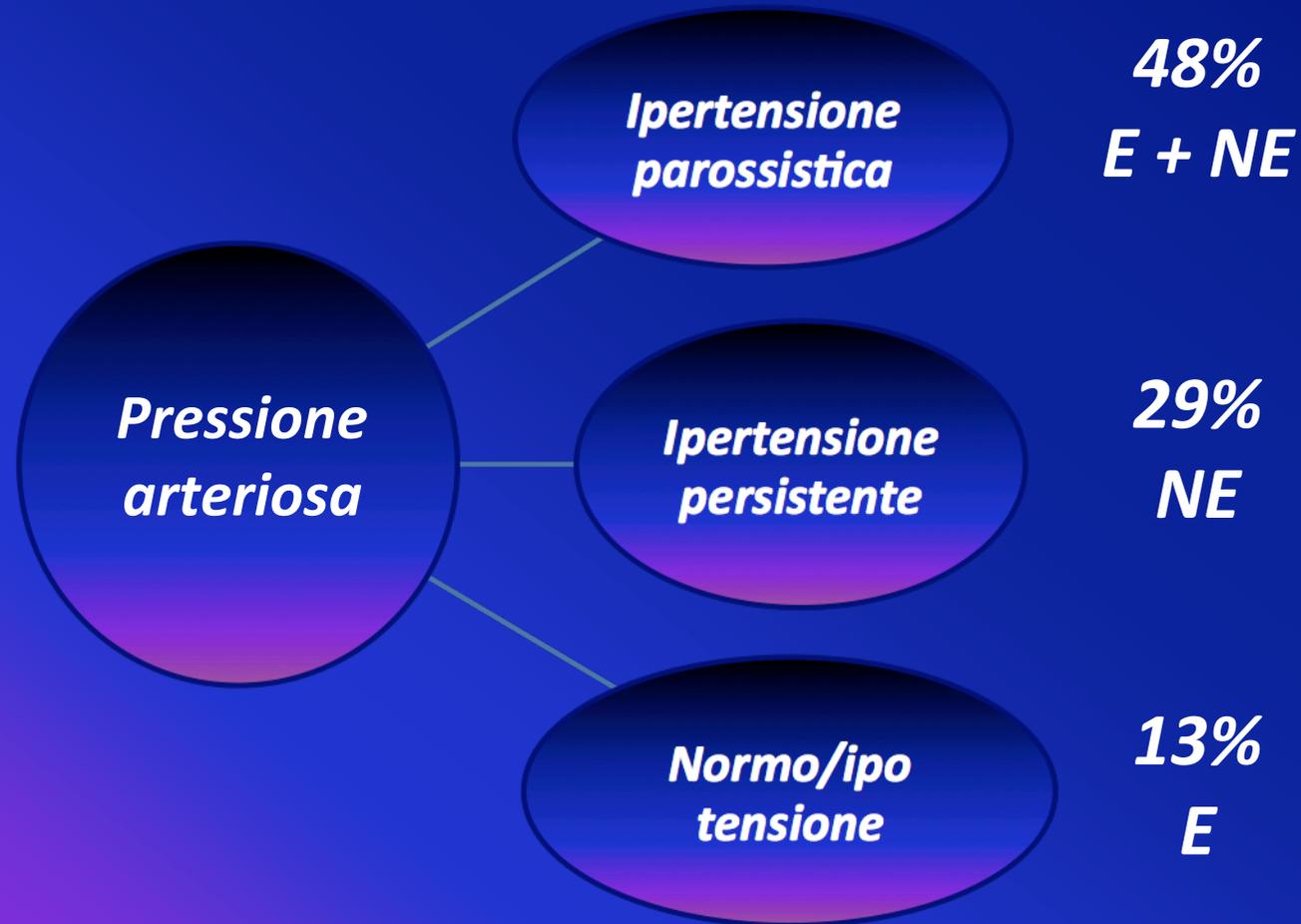
- ***ipertensione parossistica associata a:***
  - ***cefalea (80%)***
  - ***sudorazione (70%)***
  - ***palpitazioni (60%)***
- ***durata di alcuni minuti/ore***
- ***episodi del tutto sporadici o più volte al dì***
- ***ansia, tremore, parestesie***
- ***addominalgia (maggiore per tumori maligni)***
- ***asintomatici (tumori cistici)***

## ***Altre manifestazioni d'esordio***

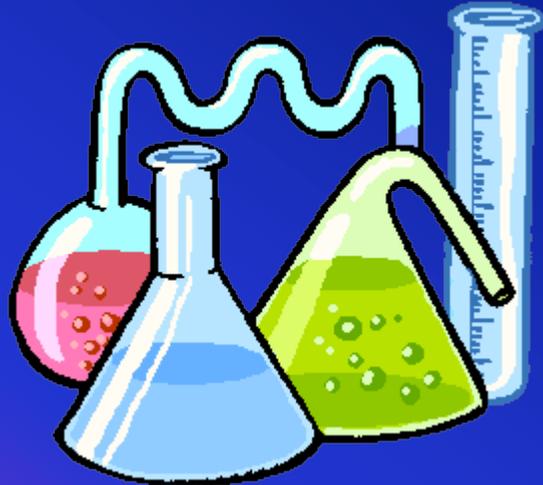
- ***shock***
- ***infarto del miocardio***
- ***aritmie***
- ***edema polmonare***
- ***disturbi neurologici***

***insorgenza spontanea o in corrispondenza  
di anestesia/interventi chirurgici***

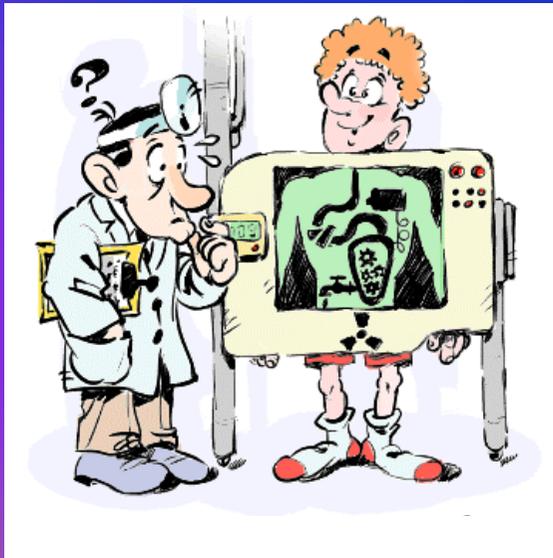
## *Clinica*



## *Diagnosi*



*DIMOSTRAZIONE DI ALTI LIVELLI  
DI CATECOLAMINE E DEI LORO METABOLITI  
NEL PLASMA E NELLE URINE*



*LOCALIZZAZIONE DEL TUMORE*



## *Diagnosi biochimica*

*Urine*



*Catecolamine*  
*Metanefrine*  
*VMA*

*Plasma*



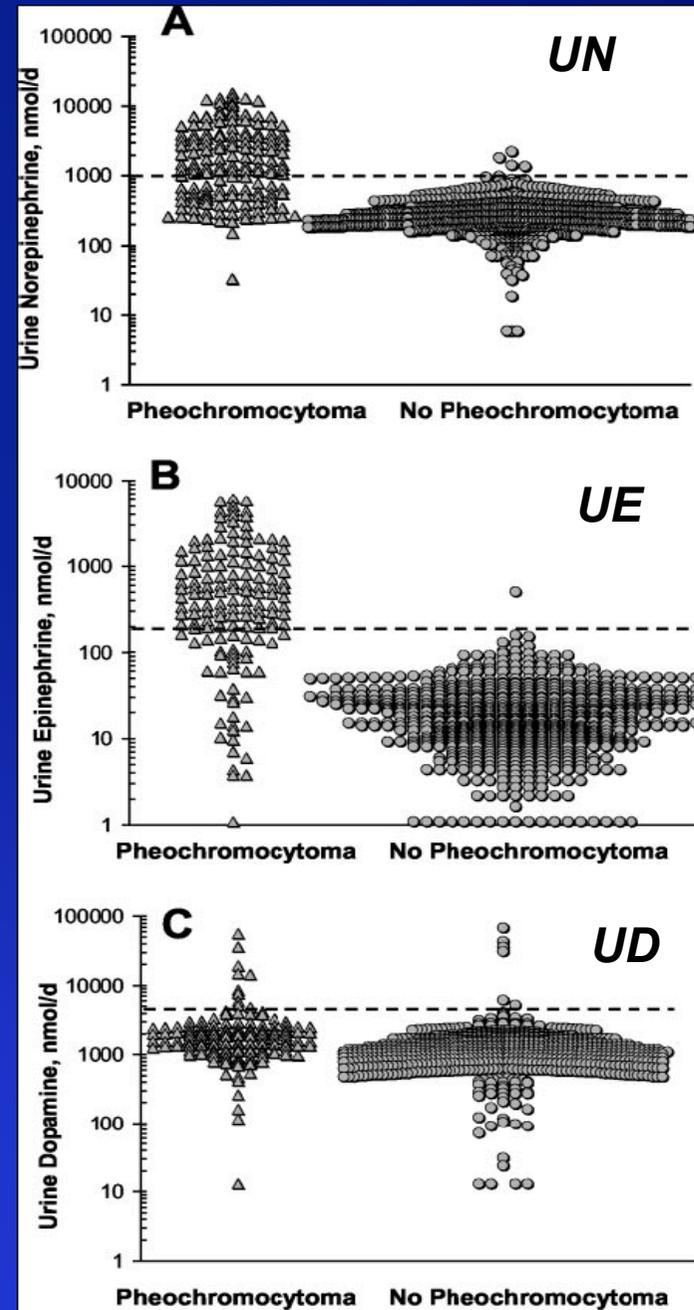
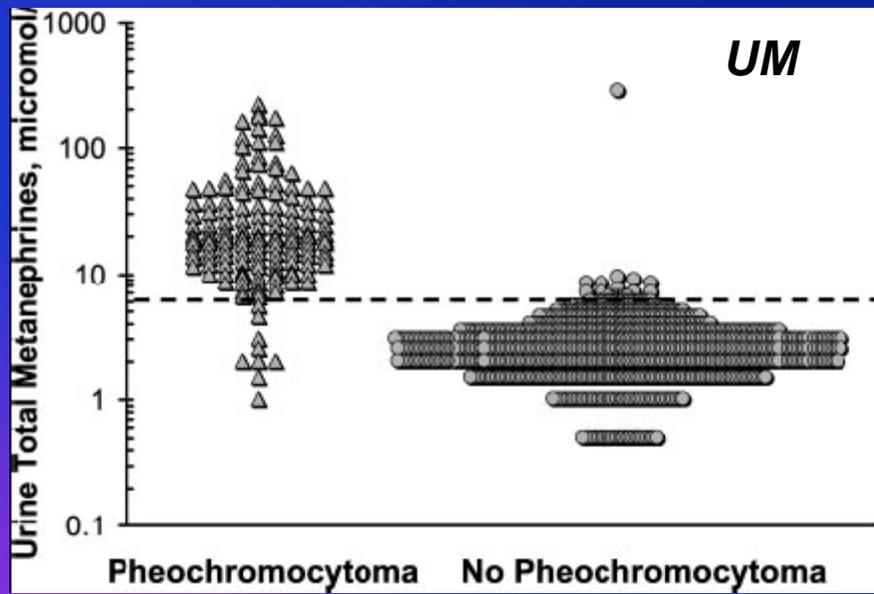
*Catecolamine*  
*Metanefrine*  
*Cg A*

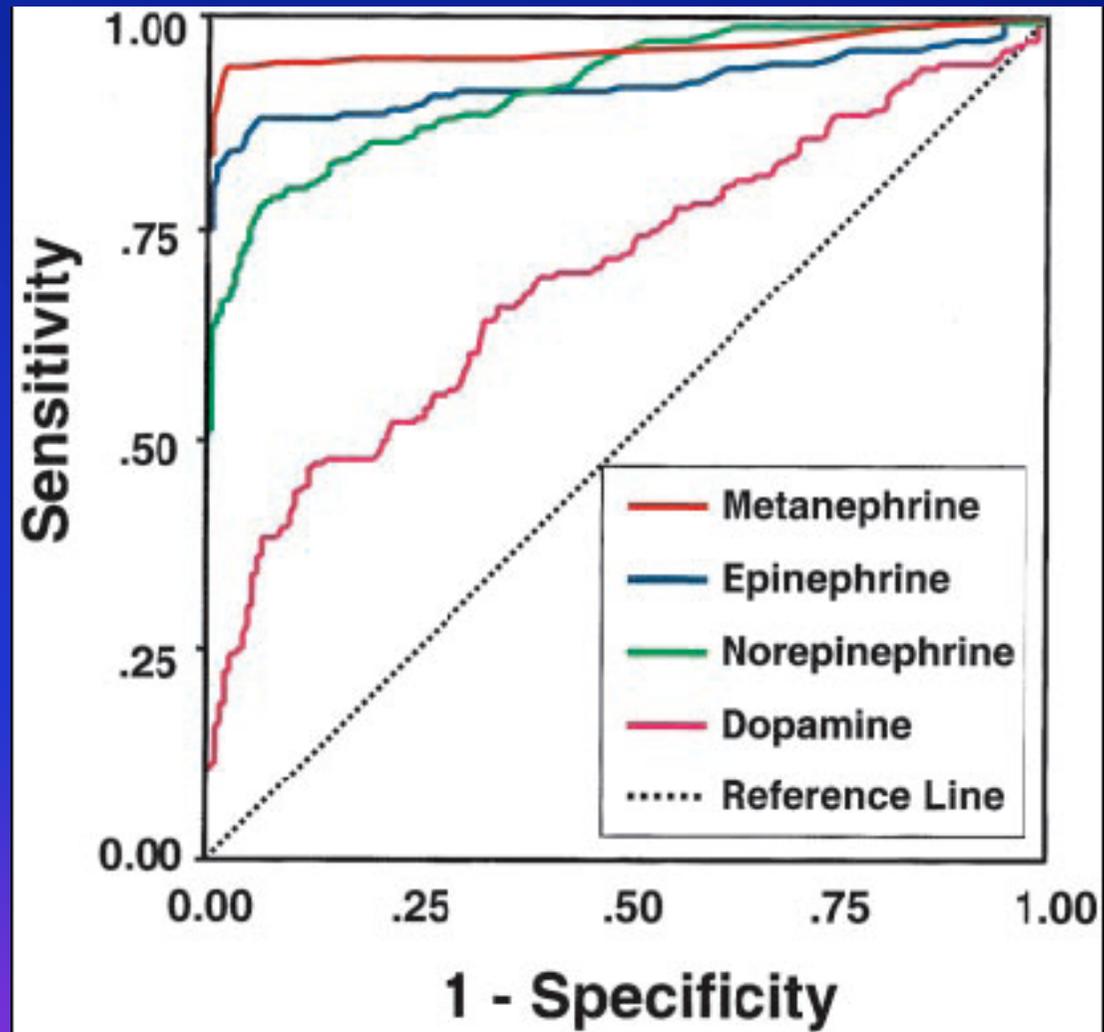
## ***CATECOLAMINE E METANEFRINE URINARIE***

- *norepinefrina > 1005 nmol/24 h (> 170 mcg/24h)*
- *epinefrina > 191 nmol/24 h (> 35 mcg/24 h)*
- *metanefrine totali > 6.6 micromol/24 h (> 1.3 mg/24 h)*
- *VMA > 11 mg/24 h*

***secrezione intermittente delle catecolamine***

***falsi negativi***





## **METANEFRINE PLASMATICHE FRAZIONATE**

### **Normetanefrina-Metanefrina**

- *continuamente prodotte e rilasciate in circolo*
  - *maggiore sensibilità rispetto alle metanefrine e alle catecolamine urinarie*
  - *sensibilità 98%*
  - *specificità 85%*
  - *incremento dei valori con l'età*
- elevata sensibilità ma falsi positivi***

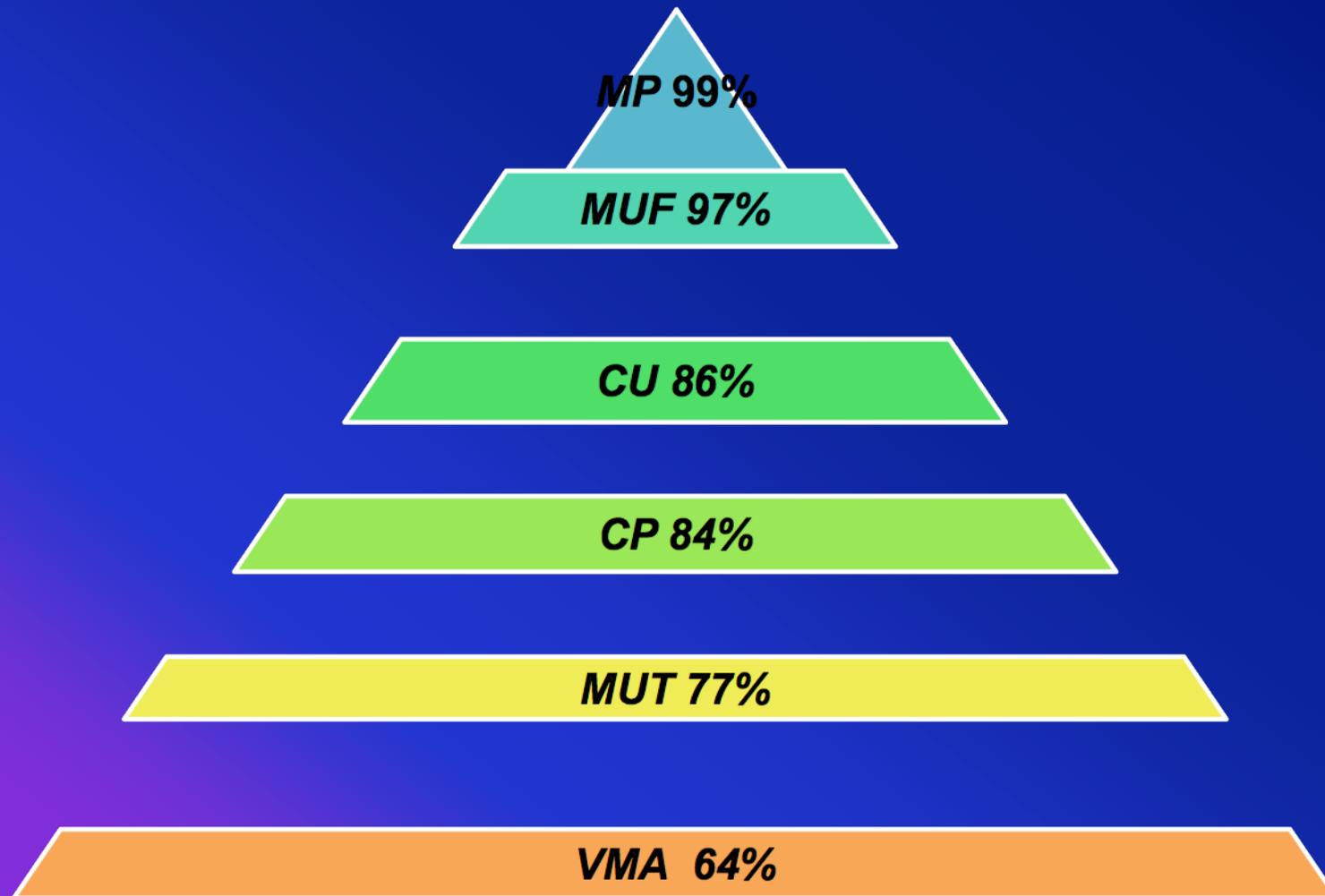
# **TEST DIAGNOSTICI**

## **Sensibilità e specificità**

	<b>Sensitivity (%)</b>		<b>Specificity (%)</b>	
	<b>H</b>	<b>S</b>	<b>H</b>	<b>S</b>
<b>Plasma</b>				
metanephrines	97(74/76)	99(137/138)	96(326/339)	82(249/305)
catecholamines	69(52/75)	92(303/339)	89(303/339)	72(220/304)
<b>Urine</b>				
fract metanephrines	96(26/27)	97(76/78)	82(237/288)	45(73/164)
catecholamines	79(54/68)	91(97/107)	96(312/324)	75(159/211)
total metanephrines	60(27/45)	88(61/69)	97(91/94)	89(79/89)
VMA	46(30/65)	77(66/86)	99(310/312)	86(132/153)

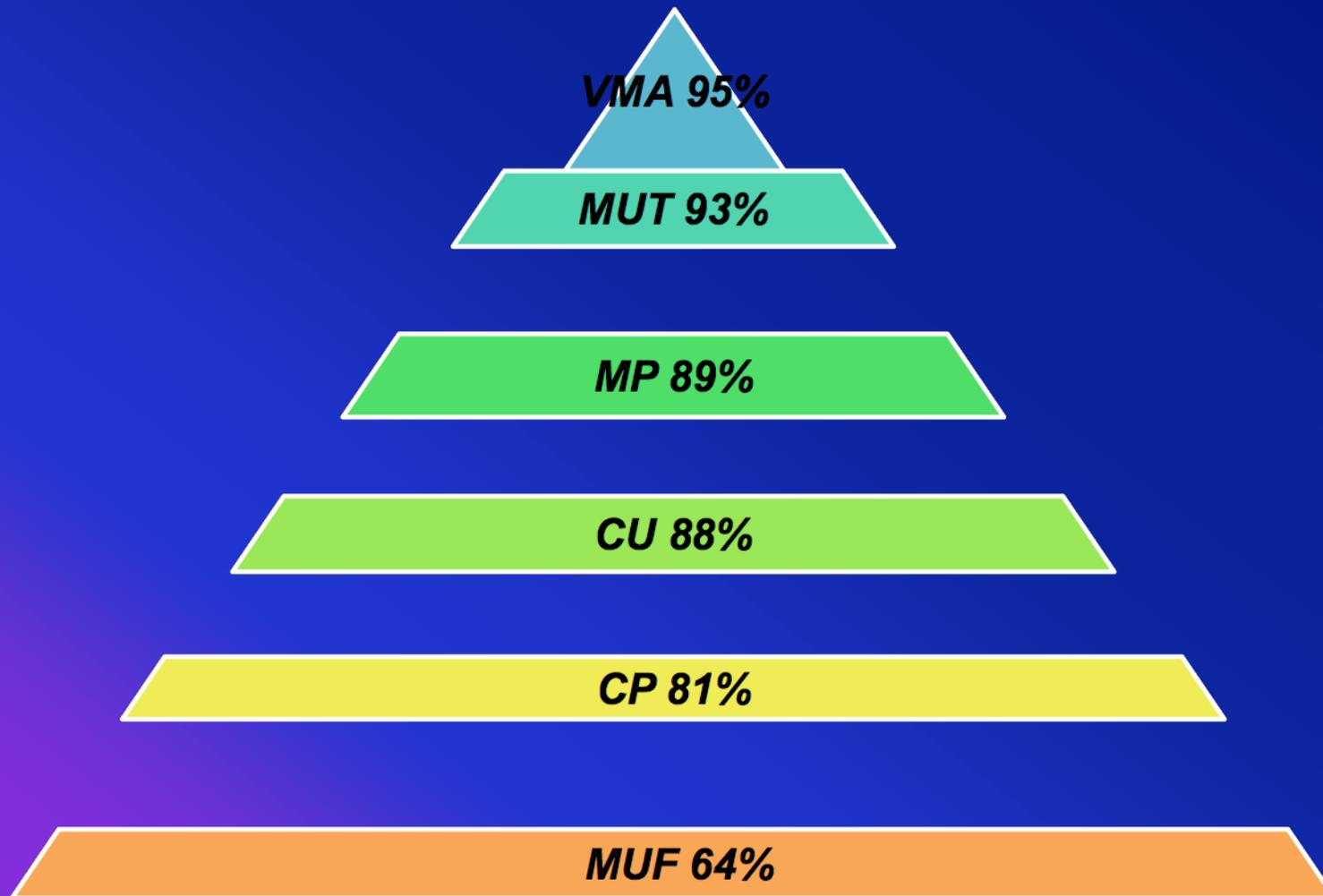
# **TEST DIAGNOSTICI**

## **Sensibilità**

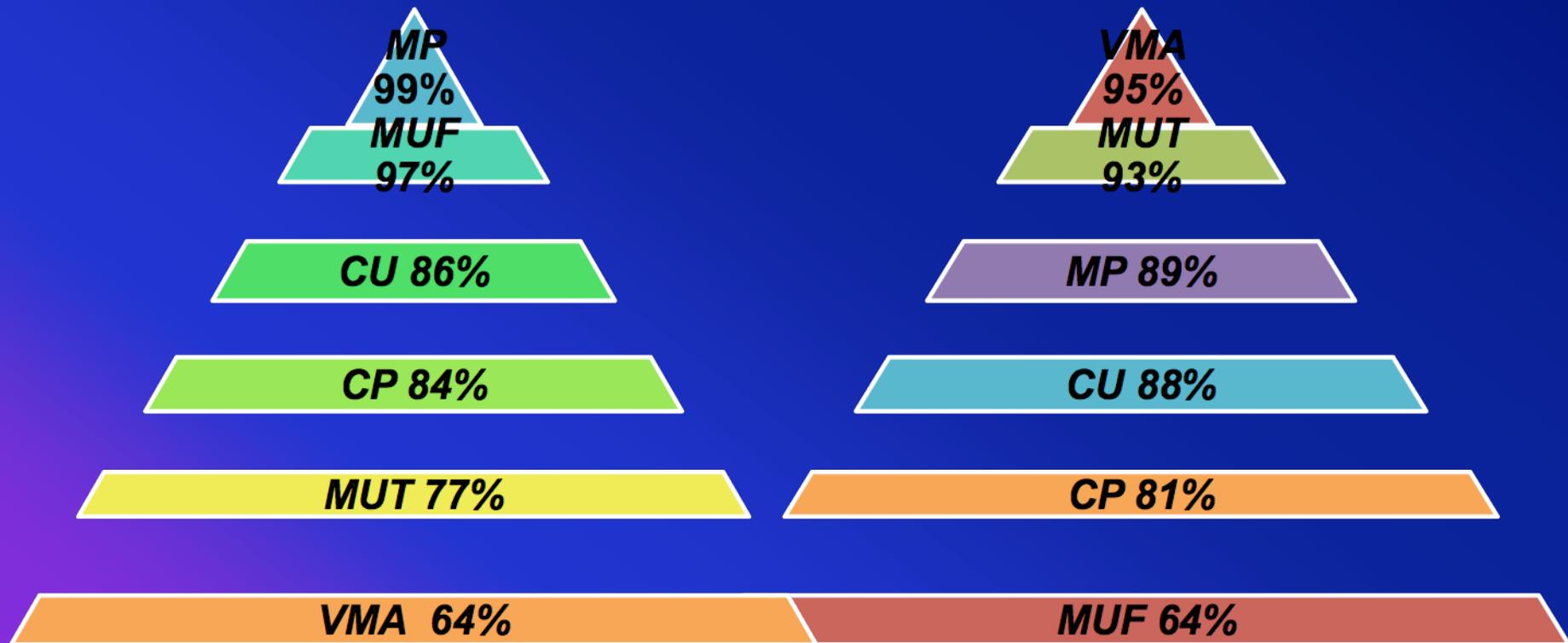


# **TEST DIAGNOSTICI**

## **Specificità**



## Sensibilità vs Specificità



## **INTERFERENZE**

- Farmacologiche:**
- *antidepressivi triciclici*
  - *levodopa*
  - *cocaina*
  - *etanolo*
  - *sospensione brusca di clonidina*
  - *sedativi della tosse*

Kudva et al., J Clin Endocrinol Metab, 2003

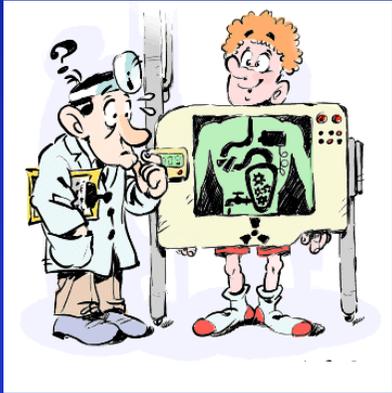
- Patologie:**
- *ischemia miocardica acuta/IMA*
  - *evento cerebro-vascolare acuto*
  - *scompenso cardiaco congestizio*

Karagiannis et al., Endocr rel Cancer 2007

## ***INTERFERENZE***

### ***Alimentari:***

- *acido caffeico (anche nel decaffeinato)*
- *noccioline*
- *cereali*
- *gelatine*
- *frutta (agrumi e banane)*
- *gomma americana*
- *cioccolata*
- *vaniglia*
- *formaggio*



## **Localizzazione TC**

*Generalmente il metodo preferito per il monitoraggio degli incidentalomi.*

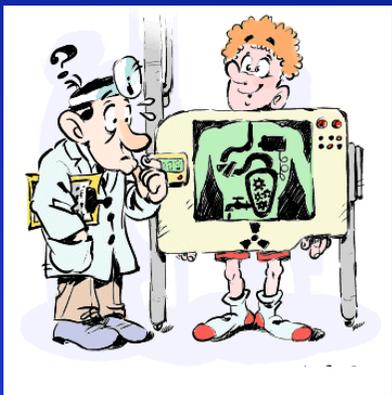
*Un basso coefficiente di attenuazione (HU – Hounsfield Units) è generalmente proprio degli adenomi.*

*Distinguere un adenoma da un feocromocitoma può essere difficile e in generale per le lesioni inferiori al centimetro la TC ha una accuratezza minore.*

*Il mezzo di contrasto non rappresenta un fattore di rischio di crisi ipertensiva nei pazienti con feocromocitoma.*

*Baid et al. - Ann. Intern. Med 2009*

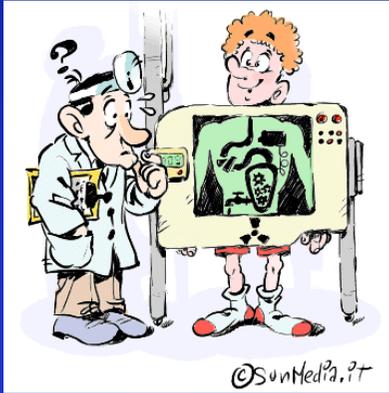
*Bessel-Browne et al. Am J Roentgenol 2007*



## **Localizzazione RM**

*Migliore della TC nell'identificare feocromocitomi (sensibilità riportata fino al 100%) e paragangliomi.*

*La maggioranza dei feocromocitomi (70%) risulta iperintensa nelle immagini T2-pesate per l'alta vascolarizzazione.*



## **Quando TC e RM falliscono?**

- **Scintigrafia con  $^{131(123)}\text{I}$ -metaiodobenzilguanidina (MIBG)**
- **Scintigrafia con  $^{111}\text{In}$ -octreotide**
- **FDG-PET (o con  $6\text{-}^{18}\text{F}$ -Fluorodopamina;  $^{11}\text{C}$ -Idrossiefedrina)**

***GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE***