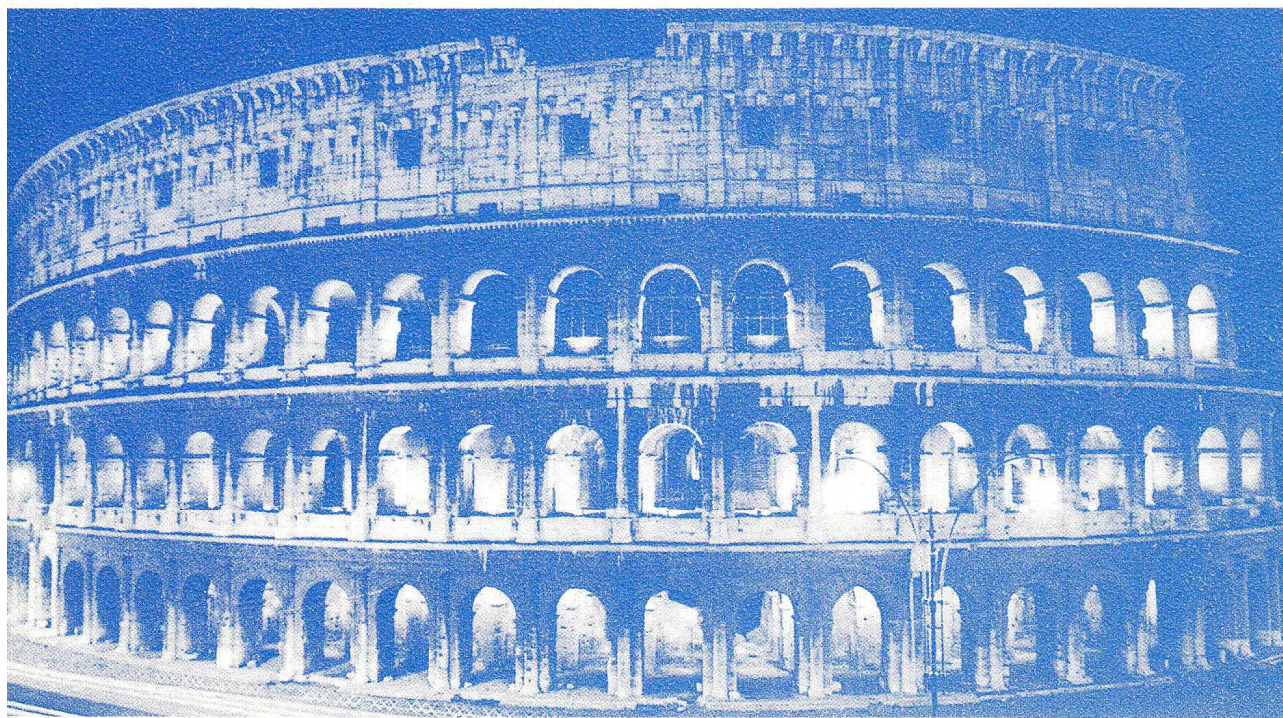


SOCIETÀ
ITALIANA
DI
CHIRURGIA

94° Congresso
SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

Roma, 25-29 Ottobre 1992



EDIZIONI MINERVA MEDICA

TORINO 1992

LA CHIRURGIA DEI FEOCROMOCITOMI E PARAGANGLIOMI

Miani S., Giuffrida G. F., De Monti M.,
Mingazzini P. M., Boneschi M., Ruberti U.

*Università di Milano
Istituto di Chirurgia Generale e Cardiovascolare*

RIASSUNTO

Nel corso degli ultimi 25 anni sono stati osservati e trattati chirurgicamente 80 pazienti affetti da neoplasie della midollare del surrene e del sistema paragangliare. 50 di questi erano affetti da forme neoplastiche ipersecernenti costituite sia da feocromocitomi (43 casi) che da paragangliomi addominali (6 casi); 1 paziente era portatore di un paraganglioma toracico. La mortalità operatoria è stata di 2 pazienti (4%).

30 pazienti erano affetti da neoplasie paragangliari laterocervicali. Tutte queste forme neoplastiche non erano funzionanti. In 26 casi la neoplasia era costituita da paragangliomi carotidei; 2 erano intravagali e 2 pluricentrici. In questo gruppo non si è avuta mortalità operatoria ma un'incidenza di complicanze neurologiche variabile a seconda del tipo di paraganglioma secondo la classificazione di Shamblyn. Scopo di questo studio è di analizzare l'evoluzione delle metodiche diagnostiche, il quadro sintomatologico presentato da questi pazienti, le procedure chirurgiche seguite ed i risultati ottenuti.

INTRODUZIONE

I feocromocitomi sono il risultato della trasformazione neoplastica della midollare del surrene con conseguente ipersecrezione di catecolamine e manifestazione del complesso di sintomi noto come "sindrome da feocromocitoma". Accanto a queste forme neoplastiche tipicamente localizzate a livello della midollare surrenalica, altre neoplasie diffuse in tutto l'organismo e rappresentate dai cosiddetti "paragangliomi" possono secernere catecolamine e quindi essere "funzionanti" (nel 20% dei casi) oppure non produrre catecolamine in quantità apprezzabile e quindi essere "silenti" (nell'80% dei casi).

Feocromocitomi e paragangliomi presentano affinità biologica derivando embriologicamente da cellule neuroectodermiche della cresta neurale. Da queste ultime deriverebbero inoltre, secondo le ipotesi formulate da Pearse⁽⁴⁾ anche altre cellule con funzione endocrina, distribuite ubiquitariamente nell'organismo ed accomunate dalla capacità di sintetizzare ormoni peptidici mediante un processo di decarbossilazione di aminoacidi assunti dal torrente circolatorio.

In base a queste osservazioni veniva coniato il termine di sistema APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) per unificare e comprendere cellule così apparentemente dissimili fra di loro. Tra i paragangliomi extrasurrenali risultano per lo più funzionanti quelli originatisi nel mediastino posteriore e nel retroperitoneo mentre quelli situati in sede cervicale molto raramente risultano funzionanti.

Scopo di questo studio è di analizzare la casistica di feocromocitomi e paragangliomi osservati presso il nostro Istituto esaminandone la localizzazione, il quadro clinico, la procedura chirurgica utilizzata ed i risultati ottenuti.

MATERIALE E METODI

Nel corso degli ultimi 25 anni presso l'Istituto di Chirurgia Generale e Cardiovascolare sono stati osservati 43 pazienti portatori di feocromocitomi surrenalici, 5 pazienti affetti da 6 paragangliomi addominali (in un caso era presente una duplice lesione paragangliare). 1 paziente era portatore di un paraganglioma toracico ed 1 paziente era affetto da una duplice lesione surrenalica ed extrasurrenalica. (Schema 1)

Le neoformazioni surrenaliche erano bilaterali in 3 pazienti mentre in altri 3 pazienti a distanza di tempo dall'intervento di surrenalectomia si riscontrava l'interessamento della ghiandola controlaterale (feocromocitoma ricorrente).

In un paziente il feocromocitoma era parte della complessa sindrome di Von Recklinghausen.

48 pazienti erano affetti da sindrome da feocromocitoma.

Due soli pazienti risultavano asintomatici: si trattava in un caso di incidentaloma surrenalico risultato feocromocitoma al solo esame istologico e nel secondo caso di duplice paraganglioma addominale reperito accidentalmente nel corso di esami volti ad indagare la natura di una ematuria macroscopica.

22 pazienti erano maschi mentre 28 erano femmine. L'età minima è stata di 13 anni e la massima di 71 con età media di 39 anni.

32 pazienti presentavano ipertensione arteriosa stabile con valori variabili tra i 160/100 ed i 250/150 mmHg; 14 di questi presentavano inoltre puntate ipertensive parossistiche.

16 pazienti riferivano crisi ipertensive accessionali in una condizione basale di normotensione.

Erano inoltre presenti cefalea in 15 casi, tachicardia in 20 e crisi di sudorazione in 12.

In 39 pazienti l'ECG dimostrava segni di cardiopatia ipertensiva.

In 9 casi era presente retinopatia.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico.

In 3 casi come si è detto si è reso necessario un secondo intervento per feocromocitoma ricorrente.

Si sono pertanto praticati 53 interventi chirurgici in 50 pazienti.

In 50 pazienti la via di accesso è stata la transperitoneale anteriore. In 2 casi si è optato per un accesso lombotomico.

Il paraganglioma mediastinico è stato raggiunto mediante toracotomia postero-laterale in IV° spazio. In quasi tutti i casi l'intervento è stato preceduto da una adeguata preparazione preoperatoria mentre in una paziente di 32 anni si rese necessario l'intervento chirurgico in urgenza per crisi ipertensiva non controllata dalla terapia medica e scatenata dall'esecuzione di esame angiografico.

In un caso si è proceduto nel corso dell'intervento anche a trattamento di stenosi dell'arteria renale omolaterale;

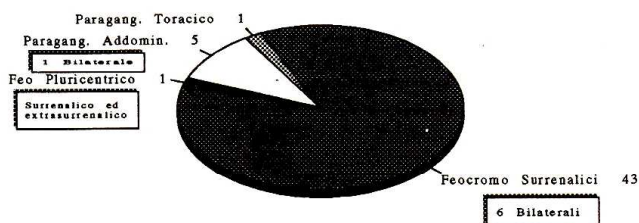
in un caso si è rimosso nella stessa seduta un paraganglioma para-aortico. Nel paziente affetto da neurofibromatosi si sono altresì asportate 2 voluminosi neurofibromi pelvico ed addominale, causa di compressione sui visceri circostanti.

La mortalità operatoria è stata del 4% (2 casi: la paziente operata in urgenza per crisi ipertensiva ed un paziente andato incontro ad ictus cerebrale emorragico nel territorio della cerebrale media). Il decorso postoperatorio si è svolto regolarmente negli altri casi tranne che in un paziente in cui si manifestò un preoccupante stato ipotensivo risolto tuttavia dopo adeguata terapia farmacologica ed infusione.

In tutti i pazienti ipertesi si è avuta normalizzazione dei valori pressori.

Accanto a queste forme "funzionanti" in 30 pazienti sono stati osservati e trattati tumori paragangliari

CHIRURGIA DEI TUMORI PARAGANGLIARI
Forme Funzionanti
50 Pazienti (58 Tumori)



a sede laterocervicale non secrementi catecolamine. (Schema 2)

26 pazienti erano affetti da paragangliomi intercarotidei (6 erano bilaterali).

2 erano portatori di paragangliomi intravagali.

2 erano affetti da paragangliomi pluricentrici.

5 pazienti affetti da chemodectoma bilaterale sono stati operati bilateralmente.

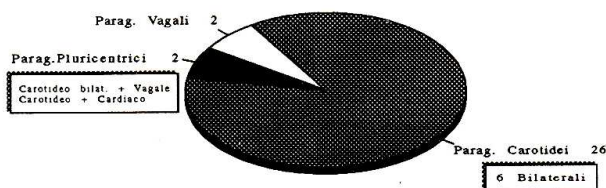
Due sono stati i paragangliomi maligni caratterizzati da metastasi ai linfonodi laterocervicali.

Familiarità è stata riscontrata in 4 soggetti provenienti da due famiglie.

Tutti i paragangliomi del collo sono risultati endocrinologicamente silenti.

Solo in 12 dei 30 pazienti portatori di paragangliomi al collo si erano manifestati sintomi da compressione da parte della neoplasia.

CHIRURGIA DEI TUMORI PARAGANGLIARI
Forme non Funzionanti
30 Pazienti (39 Tumori)



CHIRURGIA DEI TUMORI PARAGANGLIARI
Forme non Funzionanti
COMPLICANZE NEUROLOGICHE (nei 28 intercarotidei)

Tipo sec. SHAMBLIN

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Ricorrente	-	2	1
Ipoglosso	-	2	3
Glossofaringeo	-	1	3
Branca Mandibolare VII	-	-	1
Sindrome di Horner	-	1	3
Emiparesi dx. e afasia	-	-	1

Paresi post-operatorie transitorie salvo il caso con emiparesi e afasia
Nei 2 Paragangliomi Vagali: 1 Sindrome di Horner

4 chemodectomi appartenevano al 1° tipo di Shamblin, 11 al 2° e 15 al 3°.

Non si è avuta mortalità post-operatoria mentre si sono verificate complicanze neurologiche variabili a seconda del tipo secondo la classificazione di Shamblin (Tab.1).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La sindrome da feocromocitoma costituisce una evenienza relativamente poco frequente (0,1-2% di tutte le forme ipertensive). Tuttavia necessita di diagnosi e di intervento terapeutico precoce per le gravi ripercussioni soprattutto cardiache, renali e retiniche che lo stato ipertensivo e disendocrino comporta.

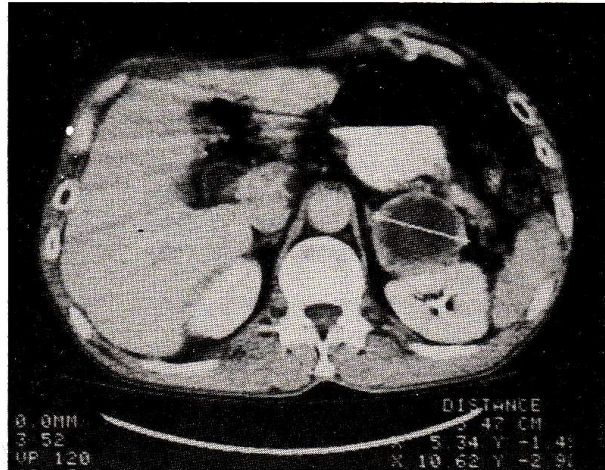
Nel sospetto di sindrome da feocromocitoma è necessario effettuare il dosaggio delle catecolamine urinarie e dei relativi cataboliti nonché delle catecolamine plasmatiche. Raramente oggi vengono impiegati i test di stimolo o di inibizione.

Alla conferma dell'iperincrezione ormonale consegue la necessità di localizzare le lesioni ipersecremanti. La diagnosi di sede viene oggi effettuata agevolmente mediante TAC (foto 1) e mediante scintigrafia con ¹³¹ Metaiodobenzilguanidina. La RNM trova indicazione nella diagnosi di feocromocitoma in gravidanza ed in età pediatrica.

Queste metodiche hanno consentito di limitare drasticamente l'utilizzo di indagini invasive quali l'angiografia e la flebografia con sampling venoso selettivo. L'esame angiografico da noi sempre richiesto in precedenza per le immagini patognomiche in grado di fornire, viene attualmente da noi utilizzato molto più raramente, dato il rischio che possa scatenare una grave crisi ipertensiva. Di recentissima introduzione e quindi ancora da controllare è la scintigrafia con derivato marcato della somatostatina⁽³⁾. Il presupposto biologico della metodica consiste nell'aver individuato recettori per la somatostatina nella maggior parte delle neoplasie paragangliari, così come dei carcinoidi e dei tumori del pancreas endocrino.

I feocromocitomi, al contrario, risultano privi di recettori.

Per le forme non funzionanti, generalmente costituite dai paragangliomi del collo, la diagnosi di certezza è sempre stata posta con l'esecuzione dell'esame angiografico. L'allargamento a "lira" della biforcazione carotidea associato alla presenza di fini ramificazioni vascolari a "fiocco di cotone" all'interno della massa in esame, sono praticamente conclusive ai fini diagnostici. La recente introduzione della angio RNM ci ha consentito, finora in una sola paziente, di verificare la completezza delle informazioni che tale metodica offre. Come la angiografia la angio-RNM consente una visualizzazione precisa della vascolarizzazione del distretto in esame (foto 2), ma offre informazioni anche sul distretto controlaterale e sulla vascolarizzazione endocranica.



TAC: Feocromocitoma del Surrene Sinistro.

Angio RNM: Paraganglioma Carotideo Sinistro.



Riteniamo che l'indicazione chirurgica si imponga in tutti i casi di neoplasie funzionanti ed ipersecernenti, per la gravità del quadro clinico connesso soprattutto con la malignità dell'ipertensione arteriosa, per la scarsa efficacia del trattamento medico e per la possibilità di una degenerazione maligna di questi tumori (10% dei casi). Va ricordato a questo proposito che la diagnosi di malignità si fonda soltanto sul reperto clinico di invasività locale e di metastasi linfonodali e viscerali mentre non è possibile una sicura diagnosi istologica.

Parimenti nelle forme non funzionanti l'asportazione chirurgica rappresenta la soluzione terapeutica di scelta in quanto

oltre alla potenziale malignità anche di queste strutture, va considerata la possibilità di disturbi legati alla dislocazione di formazioni nervose, vascolari e viscerali circostanti, che il progressivo aumento di volume della massa comporta.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Havlik R., Cahow E., Kinder B.: Advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Arch. Surg.;123:625,1988
- 2) Kliewer K., Cochran A.: A review of the histology, ultrastructure, immunohistology and molecular biology of extra-adrenal paragangliomas. Arch. Pathol. Lab. Med.;113:1209,1989.
- 3) Lamberts S., Bakker W., Reubi J., Krenning E.: Somatostatin receptor imaging in the localization of endocrine tumors. New Engl J Med;323 (18):1246,1990.
- 4) Pearse A.G.E., Takor T.T.: Neuroendocrine embryology and the APUD concept. Clin. Endocrinol., 5(suppl. 2299),1976.
- 5) Shapiro B., Fig L.: Management of pheochromocytoma. Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.;18(2).443,1989.