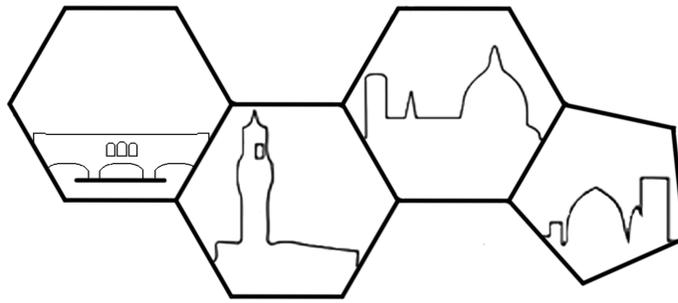




g'AME
gruppo giovani
associazione medici endocrinologi



PARAMETRI EMODINAMICI PERIOPERATORI IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA PER FEOCROMOCITOMA/PARAGANGLIOMA: UNO STUDIO RETROSPETTIVO

Lorenzo Zanatta^{1,2,5}, Giuseppina De Filpo¹, Gabriele Parenti², Clotilde Sparano^{1,2}, Giulia Rastrelli^{1,3}, Elena Rapizzi^{4,5}, Serena Martinelli^{1,5}, Francesca Amore^{1,5}, Benedetta Badii⁴, Prosperi Paolo⁶, Tonino Ercolino^{2,5}, Massimo Mannelli^{1,5}, Mario Maggi^{1,2,5}, Letizia Canu^{1,2,5}

¹Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze, Firenze; ²SOD Endocrinologia, AOU Careggi, Firenze; ³SOD Andrologia, Endocrinologia femminile e incongruenza di genere, AOU Careggi, Firenze; ⁴Unità di chirurgia endocrina, AOU Careggi, Firenze; ⁵European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T), Centro di eccellenza, Firenze; ⁶SOD di chirurgia d'urgenza - AOU Careggi, Firenze.

Corresponding authors: Letizia Canu (letizia.canu@unifi.it)

Introduzione

Feocromocitoma (PHEO) e Paraganglioma (PGL) sono tumori neuroendocrini rari caratterizzati da instabilità emodinamica, causata dal rilascio parossistico di catecolamine. I pazienti possono sviluppare gravi complicanze cardiovascolari nella fase perioperatoria a causa del massiccio rilascio di catecolamine, in particolare durante l'induzione dell'anestesia e la manipolazione chirurgica del tumore. Lo scopo di questo studio retrospettivo è stato quello di valutare i fattori di rischio coinvolti nell'instabilità emodinamica perioperatoria in pazienti sottoposti a intervento chirurgico per patologia cromaffine.

Materiali e metodi

Sono stati valutati retrospettivamente quaranta pazienti (mediana di età 55 anni [36,50-64,50]) sottoposti a intervento chirurgico per PHEO/PGL addominale da gennaio 2011 a dicembre 2016 presso l'AOU Careggi (Firenze, Italia). La pressione arteriosa sistolica, diastolica e media sono state considerate al basale e durante l'intervento chirurgico. A tutti i pazienti è stata somministrata una terapia con doxazosina (alfa-1 bloccante selettivo) almeno 14 giorni prima dell'intervento. I pazienti con pressione sanguigna costantemente <140/90 mmHg prima dell'intervento chirurgico sono stati considerati "adeguatamente preparati". Durante l'intervento è stata registrata la presenza di instabilità emodinamica.

Risultati

Confrontando maschi e femmine, è emersa una differenza significativa in termini di dose giornaliera di doxazosina assunta ($p = 0,018$), pressione arteriosa sistolica ($p = 0,048$) e numero di pazienti adeguatamente preparati ($p = 0,031$). È stata inoltre osservata una correlazione positiva tra la dose giornaliera preoperatoria di doxazosina, la dimensione del tumore ($B = 0,60$, $p < 0,001$) e i livelli urinari di normetanefrina ($B = 0,64$, $p < 0,001$). L'instabilità emodinamica si è verificata nel 30,0% dei pazienti. L'assenza di un'adeguata preparazione ($p = 0,012$) prima dell'intervento chirurgico, i livelli urinari di normetanefrina (NMNur $p = 0,039$) e il tempo di intervento chirurgico (minuti) ($p = 0,021$) sono risultati fattori di rischio di instabilità emodinamica nei pazienti analizzati. Il numero di farmaci somministrati durante l'intervento è stato più elevato nei pazienti con instabilità emodinamica ($p < 0,001$). Valori pre-chirurgici di PAS >133 mmHg (OR=6 CI95% 1,37-26,20, $p = 0,017$) e intraoperatori di PAS e PAM >127 mmHg (OR=28,80 CI95% 2,23-371,0, $p = 0,010$) e >90 mmHg (OR=18,90 CI95% 1,82-196,0, $p = 0,014$), rispettivamente, sono stati identificati come valori soglia in grado di identificare i pazienti a più alto rischio di instabilità emodinamica.

Conclusioni

Una terapia preoperatoria con alfa-bloccanti è utile, ma non sufficiente per evitare rischi chirurgici. I pazienti con livelli pre-chirurgici più elevati di NMNur, PAS >133 mmHg prima dell'intervento e/o PAS >127 mmHg e PAM >90 mmHg durante l'intervento, devono essere attentamente monitorati. Un approccio multidisciplinare è indispensabile per ottimizzare la gestione dei PHEO/PGL addominali al fine di ridurre le complicanze chirurgiche.

	Gruppo I (n = 28)	Gruppo II (n = 12)	p-value
Uomini n (%)	12 (49.2)	6 (50%)	0.471
Età alla diagnosi	50.61 ± 16.2	51.25 ± 22.18	0.919
Dimensione della lesione (mm)	37.00 ± 16.22	44.33 ± 15.51	0.192
Dose media di doxazosina assunta (mg/die)	4.68 ± 2.75	5.42 ± 3.15	0.461
Metanefrine urinarie (µg/24 h)	519 [125.25-1283.25]	513 [219-2421.25]	0.497
Noretanefrine urinarie (µg/24 h)	959.0 [559.50-2641.25]	2047 [1059.25-5601.50]	0.039
PA Sistolica pre-operatoria (mmHg)	123.9 ± 14.8	134.7 ± 17.5	0.0051
PA Diastolica pre-operatoria (mmHg)	123.9 ± 14.8	75.00 ± 11.48	0.918
PA Media pre-operatoria (mmHg)	92.32 ± 11.54	94.83 ± 11.34	0.668
Durata dell'intervento chirurgico (min)	107.50 [81.25-138.75]	130.00 [102.50-206.25]	0.021
Uso di farmaci durante l'intervento (%)	7 (25%)	10 (83%)	<0.001
PA Sistolica intraoperatoria (mmHg)	117.77 ± 7.52	141.48 ± 14.47	<0.001
PA Diastolica intraoperatoria (mmHg)	68.33 ± 7.17	82.14 ± 10.56	<0.001
PA Media intraoperatoria (mmHg)	84.81 ± 6.04	101.92 ± 10.76	<0.001

Tabella 1: Caratteristiche dei pazienti che non hanno manifestato (Gruppo I) e hanno manifestato (Gruppo II) instabilità emodinamica nel perioperatorio.

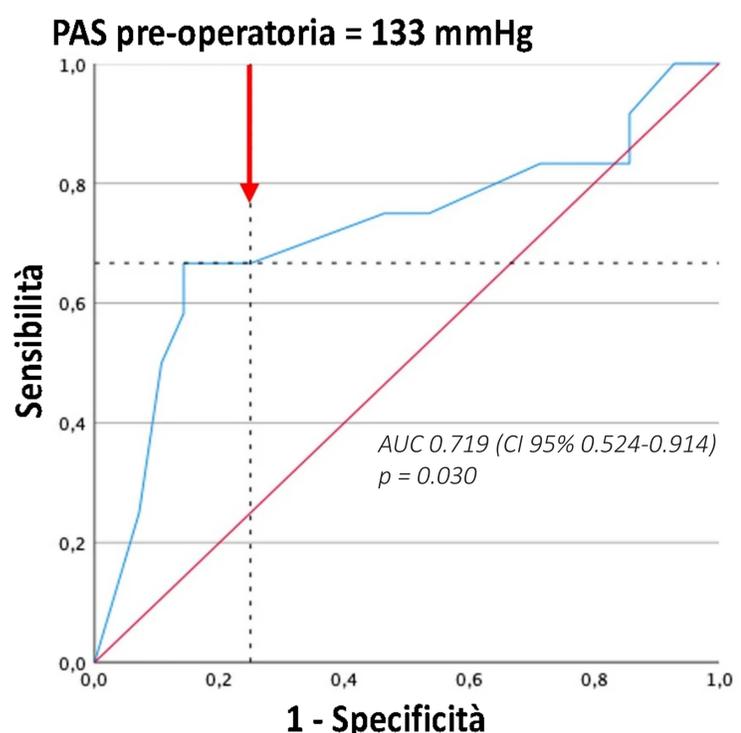


Figura 1: Analisi della curva ROC per identificare il valore soglia di pressione arteriosa sistolica (PAS) pre-operatoria predittivo di instabilità emodinamica.

Bibliografia:

- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):1915-1942. doi: 10.1210/jc.2014-1498.
- Mannelli M. Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1073:405-416. doi: 10.1196/annals.1353.044.
- Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas.* 2010;39(6):775-783. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181ebb4f0.