

Un caso di MEN-2A con complicanza intra-operatoria durante l'intervento di surrenectomia

R Maggio, P Lardo, L Cerquetti, I Matarazzo*, V Toscano, A Stigliano
Endocrinologia, *Radiologia, Ospedale Sant'Andrea, Roma

INTRODUZIONE: La neoplasia endocrina multipla di tipo 2A consiste nell'associazione di 3 varianti neoplastiche: carcinoma midollare della tiroide, feocromocitoma e iperplasia o adenoma/i delle paratiroidi. La prevalenza nella popolazione generale è di 1-10/100000 con rapporto maschio/femmina di 1:1. La variante 2A rappresenta il 75% di tutti i casi di MEN 2. Le manifestazioni cliniche sono generalmente asincrone e permettono il riconoscimento della sindrome fin dal terzo decennio di vita. Tutti i pazienti affetti da MEN 2A devono essere sottoposti ad analisi genetica, allo scopo di identificare la presenza di una mutazione germinale del gene *RET*. Per le tre neoplasie nella MEN 2A la terapia di prima scelta è quella chirurgica.

DESCRIZIONE DEL CASO: Paziente femmina di 43 anni si presentava presso l'ambulatorio di Endocrinologia ad aprile 2018 per la presenza, da circa 4 anni, di episodi di tachicardia e sudorazione invalidanti con valori pressori nella norma. Portava, inoltre, in visione RM addome (marzo 2018), eseguita per colica biliare, in cui si evidenziava la presenza di un nodulo di 36 mm a carico del surrene di sn. In anamnesi: fratture costali multiple (III e IV costa DX, VII costa SX), avvenute negli ultimi 2 anni per sforzi riferiti come lievi ed episodio di colica biliare di recente insorgenza. Riferiva familiarità per ipertensione arteriosa (padre) e carcinoma orofaringeo (madre). L'esame obiettivo era nella norma: normotesa e assenza di segni clinici di iperandrogenismo e ipercortisolismo. Si prescrivevano gli esami ematici volti a definire la presenza di ipersecrezione ormonale, che mostravano un aumento dei valori delle normetanefrine urinarie (2.76 mg/24h con v.n. 0.08-0.45) con i restanti esami (metanefrine nelle urine delle 24h, DHEAS, 17OH-PG, Test di Nugent e cromogranina A) nella norma. Per la presenza di anomale fratture costali, in relazione all'età, si richiedevano esami ematici per il controllo dell'assetto calcemico, che evidenziavano un PTH aumentato (104 pg/ml con v.n. tra 15-68), calcio ai limiti alti (9.9 mg/dl), fosforo ai limiti bassi (2.9 mg/dl) e vitamina D insufficiente (19 ng/ml). Per confermare la presenza del feocromocitoma, si richiedeva l'esecuzione di una PET-DOPA, che mostrava l'effettiva iperfissazione del radiofarmaco in loggia surrenalica sinistra. Contemporaneamente si richiedevano ulteriori esami ematici che confermavano la presenza di iperparatiroidismo (PTH 115 pg/ml, Ca 10.6 mg/dl) e di sospetto carcinoma midollare della tiroide dimostrato dall'aumento della calcitonina (400 pg/ml con v.n. tra 0.8-9.9) con positività della mutazione del codone 634 del gene *RET*. Si prescriveva, inoltre, una scintigrafia delle paratiroidi, che definiva una aumentata captazione della paratiroide inferiore sinistra. Si eseguiva, pertanto, diagnosi clinica di neoplasia endocrina multipla tipo 2A. Come primo step terapeutico, si poneva indicazione all'asportazione del feocromocitoma sinistro tramite intervento di surrenectomia. La preparazione preoperatoria consisteva nell'assunzione di doxazosina 4 mg una volta al giorno, nelle 2 settimane pre-intervento ed espansione del volume plasmatico con infusione di 2400 ml di soluzione fisiologica (velocità 100 ml/h) nelle 24 h antecedenti all'atto chirurgico. In data 20/8/2018, la paziente veniva ricoverata presso il reparto di chirurgia generale. Da un'attenta anamnesi si riscontrava l'impossibilità ad eseguire l'intervento di surrenectomia per la mancata assunzione dell'alfa-bloccante nei 7 giorni precedenti al ricovero (sospeso autonomamente), per cui veniva dimessa e si riprogrammava un nuovo ricovero in data 10/09/2018. In fase intra-operatoria, a seguito di tachicardia sopra-ventricolare parossistica (178 bpm), l'intervento chirurgico veniva sospeso per circa 30 min sul tavolo operatorio e la paziente veniva trattata con β -bloccante, consentendo il ripristino del ritmo sinusale e della stabilità emodinamica. La paziente è stata sottoposta, durante la fase peri-operatoria, allo stretto monitoraggio della glicemia e della frequenza cardiaca. L'esame istologico definiva la diagnosi di feocromocitoma. La paziente tornava al controllo ambulatoriale due settimane dopo la dimissione portando in visione i risultati del dosaggio delle metanefrine urinarie nelle urine delle 24h, ormai negativi, e riferiva uno stato di benessere. Si programmava, in tale sede, il successivo intervento di tiroidectomia totale con svuotamento del compartimento centrale e si poneva indicazione ad eseguire screening genetico per mutazione del gene *RET* per i familiari diretti.

CONCLUSIONI: questo caso clinico sottolinea l'importanza di considerare sempre l'eventualità di un feocromocitoma in un nodulo surrenalico anche in presenza di pazienti normo o ipotesici. È fondamentale riferirsi sempre alla storia clinica del pz, ricordando che il feocromocitoma è nel 15-20% dei casi una patologia genetica associata ad altre neoplasie nelle MEN. Il trattamento di scelta è quello chirurgico per cui, il nostro caso clinico, dimostra la necessità di eseguire sempre una corretta preparazione perioperatoria per ridurre al minimo l'insorgenza di complicanze associate all'atto chirurgico. Nelle forme sindromiche è indispensabile eseguire sempre la valutazione di una mutazione genetica sottostante le sindromi familiari, per programmare un corretto follow-up ed attuare un counselling, al fine di giungere precocemente ad una diagnosi.