

Chirurgia delle neoplasie surrenaliche nel cane



Paolo Buracco, Med Vet,
dipl ECVS^{1*}



Federico Massari, Med Vet,
dipl ECVS²

La surrenalectomia è una procedura chirurgica da sempre considerata ad alto rischio di mortalità peri e postoperatoria. La diagnostica preoperatoria approfondita è molto utile per definire quale possa essere la gestione terapeutica più appropriata. Il trattamento medico, utile in caso di tumori secernenti, consente di ottenere tempi di sopravvivenza simili al trattamento chirurgico. Quest'ultimo, tuttavia, rimane la terapia di scelta, se eseguibile, in caso di lesioni secernenti e/o di sospetta natura maligna. La tecnica chirurgica prevede la dissezione accurata e delicata della ghiandola e, se presente, la rimozione dell'eventuale trombo endovascolare, a condizione che questo sia di limitata estensione. Notevole è stata l'evoluzione della tecnica chirurgica che permette oggi, nei casi appropriati, di ridurre il rischio di mortalità dall'80-86% ad un massimo del 10%. Anche se la correlazione tra mortalità e coinvolgimento endovascolare non è stata dimostrata, la letteratura recente rileva che dimensioni, invasività locale e istotipo sono strettamente correlati alla prognosi. I risultati ottenuti sino a oggi rendono la gestione delle neoplasie surrenaliche in Medicina Veterinaria sempre più simile a quanto accade in Medicina Umana.

INTRODUZIONE

La surrenalectomia è considerata una procedura delicata, ad elevato rischio, sia intra- sia peri-operatorio, essendo anche il decorso postoperatorio non scevro da potenziali complicanze. Negli ultimi trent'anni sono stati compiuti grandi passi, sia relativamente alla selezione del paziente sia alla tecnica chirurgica, consentendo in ultimo di ridurre il rischio di decesso del paziente trattato. Dai primi lavori pubblicati in letteratura veterinaria, in cui il tasso di mortalità perioperatoria oscillava tra 80 e 86%, ad oggi, dove difficilmente si supera il 10%, sono proponibili alcune linee guida in grado di indirizzare il clinico chirurgo veterinario sulla scelta più opportuna da effettuare.

I tumori surrenalici primari sono relativamente poco frequenti nel cane, rappresentando lo 0,17%-0,76% di tutte le neoplasie.¹ I fenotipi neoplastici più comuni sono l'adenoma e l'adenocarcinoma della corticale surrenalica, seguiti, in ordine di frequenza, da feocromocitoma (originante dalla midollare surrenalica),²

mielolipoma,³ aldosteronoma⁴ e tumori secernenti deossicorticosterone⁵ e ormoni sessuali⁶.

Dopo che un tumore surrenalico è stato diagnosticato, è innanzitutto importante chiedersi se il trattamento più adeguato sia medico o chirurgico. Nel cane, il trattamento medico per le neoplasie cortisolo-secernenti è rappresentato principalmente dalla terapia con mitotano^{7,8} o trilostano^{9,10}. Uno studio recente, relativo a neoplasie surrenaliche considerate non operabili e alla comparazione dei due farmaci, ha stimato che la sopravvivenza mediana ottenibile con una o l'altra medi-

Gli studi riguardanti la chirurgia surrenalica sino a oggi pubblicati riportano risultati discordanti. La percentuale di mortalità perioperatoria si è comunque ridotta (fino a un massimo del 10%) grazie a una più attenta selezione del paziente chirurgico e al miglioramento della tecnica chirurgica.

¹ Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino, Largo Paolo Braccini 2 - 10095 Grugliasco (Torino)

² Clinica Veterinaria Nerviano, via Lampugnani 3, 20014 Nerviano (MI)

* Corresponding Author (paolo.buracco@unito.it)

Ricevuto: 26/01/2015 - Accettato: 20/02/2015

cazione è sovrapponibile (14-15 mesi).¹¹ In caso di sospetto feocromocitoma, per il controllo degli eventuali segni clinici correlati all'eccesso di catecolamine circolanti (tachicardia, aritmia o ipertensione), si rivela utile l'utilizzo di alfa- e beta-bloccanti.¹²⁻¹⁴ La terapia medica è di prima scelta in caso di neoplasie caratterizzate da evidente invasione locale e/o in caso di metastatizzazione accertata, mentre l'intervento chirurgico è considerabile come opzione corretta in condizioni di rischio moderato.¹⁵⁻¹⁷ Attualmente, nonostante il miglioramento della tecnica chirurgica, la mortalità perioperatoria rimane ancora intorno al 10%. È comunque da rilevare che la prognosi per i pazienti operati e dimessi tende a essere buona, visti i protratti tempi di sopravvivenza (oltre 10 mesi).^{12,15-19} Infatti, nonostante la chirurgia sia ancora caratterizzata da un certo rischio di mortalità perioperatoria, la sopravvivenza dei pazienti operati per tumori surrenalici maligni tende a essere più prolungata rispetto a quella registrata nei pazienti trattati esclusivamente in forma medica.

Gli ultimi studi pubblicati in Medicina Veterinaria correlano la sopravvivenza alla natura istologica del tumore, specie in caso di feocromocitoma, ed alle dimensioni neoplastiche.

Sino ad ora, solo pochi studi hanno cercato di individuare i fattori in grado di influenzare la sopravvivenza dei pazienti trattati chirurgicamente.¹⁵⁻¹⁷ Uno studio del 2001 ha rilevato che età del paziente trattato, tipo istologico e dimensioni della neoplasia primaria non sono correlati alla sopravvivenza.¹⁵ In un altro, anche la presenza di metastasi alla diagnosi e la flebotomia cavale per la rimozione dei trombi non sono sembrati influenzare la mortalità perioperatoria.¹⁶ In un ulteriore studio, al contrario, la contestuale nefrectomia durante la stessa seduta chirurgica (a causa dell'invasione tumorale o secondariamente alla devascularizzazione dell'organo in fase di isolamento tumorale) influenzava negativamente la durata della sopravvivenza, così come la concomitanza di trombocitopenia, di aumento di azotemia ed aspartato transaminasi e di ipokalemia.¹⁷ Numerosi sono i fattori sino a oggi presi in considerazione al fine di selezionare i pazienti con tumori surrenalici caratterizzati da un rischio perioperatorio più ridotto. Se, in Medicina Umana, questi fattori sono ben codificati e standardizzati, con indicazione precisa su quando sia corretto intervenire e cosa fare, in Medicina Veterinaria le scelte sono ancora molto legate al clinico chirurgo che affronta il caso, in particolare alla sua esperienza e confidenza con le terapie disponibili. La

presenza di una neoplasia secernente, la sintomatologia clinica evidente, l'esequibilità dell'intervento, le dimensioni e il grado d'invasione locale ed il tasso di crescita annuale sono tutti fattori che, in Medicina Umana, influiscono, previa stabilizzazione del paziente, sulla scelta terapeutica da intraprendere.^{20,21} Questi fattori sono oggi anch'essi considerati in Medicina Veterinaria, pur non rappresentando ancora un vero e proprio vademecum sul comportamento terapeutico da adottare.

DIMENSIONI E TASSO DI CRESCITA

Dimensioni e tasso di crescita dei tumori surrenalici sono i primi parametri presi in considerazione in Medicina Umana. Lesioni di oltre 4 cm caratterizzate da tasso di crescita annuale maggiore di 0,8 cm sono considerate maligne e la chirurgia, in tale evenienza, è considerata indicata.^{21,22} Il primo studio veterinario che ha valutato lesioni di un certo volume è un lavoro pubblicato nel 2011 in cui si consideravano 52 tumori surrenalici di dimensioni variabili da 1 a 10 cm (mediana 5 cm).²³ All'analisi multivariata dei risultati, si evinceva che lesioni con asse maggiore o uguale a 5 cm erano associate a sopravvivenza evidentemente più ridotta. Questo dato rivoluziona quanto noto in precedenza, rendendo la fisiopatologia surrenalica veterinaria molto più simile a quanto considerato in Medicina Umana. In un altro studio dello stesso anno, si valutavano neoplasie surrenaliche gestite in urgenza.²⁴ In 4 cani su 8 deceduti nel periodo perioperatorio, le dimensioni del tumore erano rispettivamente di 5, 5, 6 e 7 cm. Gli Autori dello studio affermavano anche che le dimensioni della neoplasia si correlavano significativamente con il rischio di emorragia acuta e che per ogni millimetro di aumento dimensionale vi era un incremento del 6% del rischio di emorragia.

Uno studio veterinario ha recentemente valutato mediante esame ecografico il tasso di crescita, nell'arco di 1 anno, di neoplasie non secernenti.²⁵ Sorprendentemente, su 9 neoplasie tenute sotto osservazione, solo 2 hanno dimostrato la tendenza ad aumentare e la sola alterazione clinica riscontrata è stata una variazione della pressione sanguigna. L'incremento pressorio non influenzava, tuttavia, la prognosi in tali pazienti, che sopravvivevano in media 30,03 mesi rispetto ai 23,2 mesi dei 7 pazienti con neoplasia dimensionalmente stabile. È anche interessante notare come le dimensioni iniziali non abbiano influito sulla variazione di dimensione nei mesi successivi.

ISTOTIPO

In Medicina Umana è ormai assodato che le neoplasie surrenaliche *maligne* si correlino direttamente ad invasività locale e a prognosi più sfavorevole rispetto a quelle

benigne.^{20,21} Il risultato è ancora più evidente se la neoplasia surrenalica è di dimensioni di oltre 5 cm. Fino a pochi anni fa queste variabili risultavano discordanti in Medicina Veterinaria ritenendosi comunque che, in generale, l'istotipo tumorale surrenalico non influenzasse la prognosi del paziente trattato.⁽¹⁵⁾ A tutt'oggi, nonostante la diagnostica più approfondita disponibile, il problema non può definirsi risolto; incertezza nella scelta terapeutica si ha, ad esempio, in caso di tumori surrenalici non secernenti di dimensioni intermedie, senza trombi in vena frenico-addominale/vena cava caudale e/o metastasi e/o invasione degli organi vicini. Ciò accade a causa della scarsa attendibilità discriminante sia della citologia²⁶ sia della diagnostica per immagini preoperatoria, anche la più avanzata²⁷. In uno studio recente è parso comunque promettente l'utilizzo, in ecografia, di mezzo di contrasto.²⁸

Dal punto di vista prognostico, uno studio retrospettivo su 52 casi di surrenalectomia ha rilevato, all'analisi statistica univariata, come la sopravvivenza dei pazienti si correlasse direttamente con l'istotipo; in particolare, che i pazienti operati di surrenalectomia e con diagnosi istologica definitiva di adenocarcinoma corticale potessero sviluppare metastasi a distanza con, in ultimo, sopravvivenza più limitata.²³

La conoscenza dell'istotipo è importante anche durante l'atto chirurgico. La diagnosi di feocromocitoma può essere preoperatoriamente sospettata sulla base di episodi clinici ipertensivi e dalla presenza di fenomeni trombotici in vena frenico-addominale/vena cava caudale. La manipolazione del surrene, in caso di neoplasia midollare catecolamino-secernente, può causare sbalzi pressori rischiosi per il paziente. Il pretrattamento con fenossibenzamina (0,6 mg/kg PO q12h) a partire da 20 giorni prima dell'atto chirurgico si è dimostrato utile nel diminuire il rischio di decesso intra- e perioperatorio, riducendo il tasso di mortalità dal 48 al 13%.¹⁴ In uno studio più recente, la fenossibenzamina, tuttavia, in 7 pazienti con feocromocitoma non si è dimostrata così efficace nel prevenire il decesso perioperatorio.²⁹ Due studi hanno riferito della particolare aggressività locale, rispetto ad altri istotipi, del feocromocitoma. Su 14 pazienti caratterizzati dalla concomitante presenza di trombo cavale in uno studio²⁹ e 11 in un secondo¹⁶, 13 e 6, rispettivamente, si sono poi correlati alla diagnosi istologica postoperatoria definitiva di feocromocitoma. Inoltre, anche fra i decessi perioperatori, 6 su 7 nel primo studio e 6 su 11 nel secondo sono stati associati alla diagnosi definitiva di feocromocitoma. Sembra pertanto che la chirurgia surrenalica, in caso di feocromocitoma, sia caratterizzata da maggior rischio e, conseguentemente, da mortalità perioperatoria più elevata.

Emerge, dalla letteratura, una correlazione tra tumori di dimensione di oltre 4 cm e sviluppo di metastasi.

GHIANDOLA INTERESSATA

Conoscere l'anatomia surrenalica è basilare per affrontare questo tipo di intervento. Entrambe le ghiandole hanno una forma moderatamente allungata e sono percorse ventralmente dalla Vena Frenico-addominale. La posizione della ghiandola destra nella compagine dell'avventizia della Vena Cava Caudale (Figg. 1 e 1A)

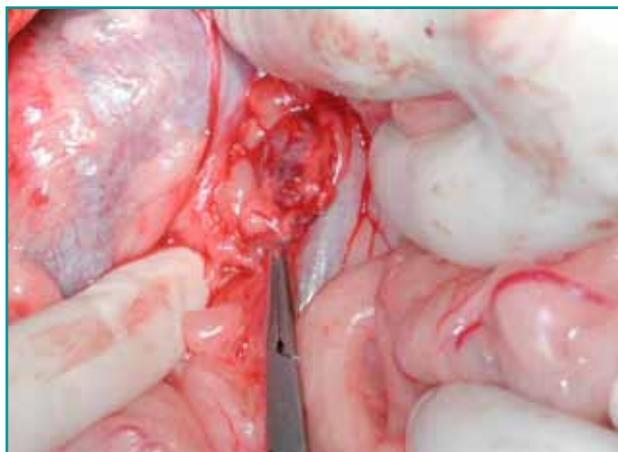


Figura 1 e 1A Aspetto intraoperatorio di un adenoma (Fig. 1) e di un adenocarcinoma (Fig. 1A) della ghiandola surrenale di destra in due diversi cani. Notare la stretta connessione della ghiandola con la Vena Cava Caudale.

rende questa chirurgia “più delicata” rispetto alla rimozione della ghiandola sinistra; questo spiega anche il fatto che si è proposto, per agevolare l'asportazione della ghiandola di destra, un approccio chirurgico alternativo a quello celiotomico.³⁰ La ghiandola surrenalica di sinistra si trova vicina all'Aorta e leggermente più staccata dalla più delicata parete della Vena Cava.

La crescita neoplastica invasiva surrenalica (Fig. 2) può, inoltre, verificarsi all'interno dei vasi (Fig. 2A) e/o degli

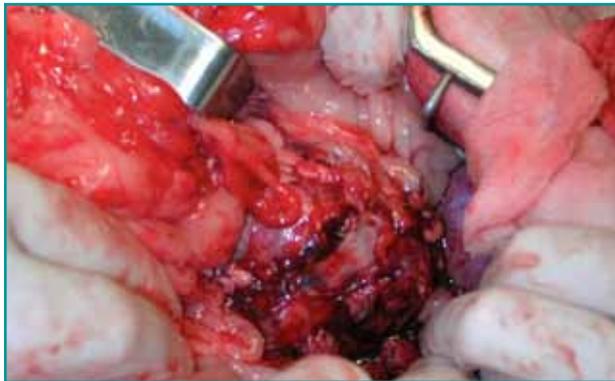


Figura 2 Aspetto intraoperatorio di adenocarcinoma surrenalico sinistro "invasivo".

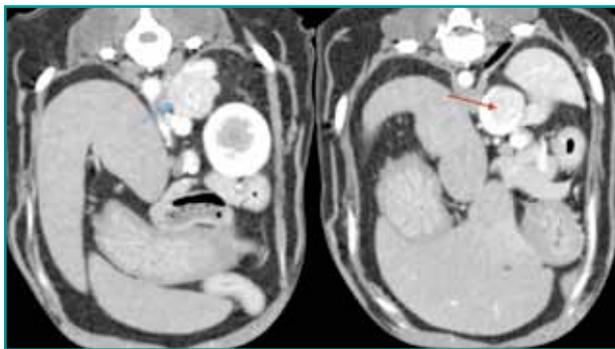


Figura 2A Scansioni tomografiche dopo somministrazione di mezzo di contrasto che rivelano, a sinistra, un adenocarcinoma surrenalico destro (freccia azzurra); in questa scansione, la Vena Cava Caudale (con contrasto pieno) è immediatamente ventrale al tumore. A destra, nello stesso paziente ma in una scansione più craniale, è evidente il trombo (difetto di riempimento) in Vena Cava Caudale (freccia rossa); il vaso appare di maggior calibro rispetto al normale.

organi limitrofi. Pochi studi hanno preso in considerazione la differenza di difficoltà tra la chirurgia "destra" da quella "sinistra", ma quelli che sino a oggi l'hanno valutata non hanno rilevato diversità sostanziali. Una differenza reale sembra comunque correlarsi alla posizione della ghiandola di destra, che permette il coinvolgimento endoluminale cavale più facile e precoce vista la maggior vicinanza del vaso e la minor lunghezza della Vena Frenico-addominale drenante. Il rapporto di coinvolgimento trombotico endocavale, nel confronto

Il coinvolgimento endovascolare, in passato non dimostratosi correlato alla sopravvivenza dei pazienti, sembra confermarsi come fattore in grado di ridurre la percentuale del successo chirurgico, specie in caso di trombi a notevole estensione endocavale. Il pretrattamento medico sembra utile in caso di feocromocitoma.

tra le due ghiandole, sembra, infatti, più spostato verso il lato destro (circa 60% contro il 40% a sinistra). L'invasione vascolare, come già accennato in precedenza, è più frequente in caso di feocromocitoma.

METASTASI

In Medicina Umana le dimensioni e il peso delle neoplasie surrenaliche influenzano in modo evidente la prognosi.²⁰ Lesioni di oltre 4 cm e peso maggiore di 377 g sono caratterizzate da prognosi più sfavorevole a 5 anni. Allo stesso modo, la presenza di metastasi e l'invasione locale di organi adiacenti sono associate a sopravvivenza più breve.²⁰ È noto che solo il 12% dei pazienti umani con adenocarcinoma surrenalico metastatico alla diagnosi sopravvive oltre 5 anni. Migliore si dimostra la prognosi in quei pazienti in cui la ghiandola surrenalica è rimossa in toto e non solo parzialmente.²⁰ Sempre in Medicina Umana, la concomitanza di metastasi in caso di feocromocitoma, dimensioni > 4 cm e crescita annuale > 0,8 cm si sono dimostrati fattori prognostici negativi. La surrenelettomia in pazienti senza metastasi si è dimostrata efficace a 5 anni nel 60% dei casi.

In uno studio del 2011 si è valutata, nel cane, la correlazione tra sviluppo di metastasi e istotipo tumorale.²³ Dall'analisi univariata, la concomitanza di metastasi si è direttamente correlata alla diagnosi di adenocarcinoma. I siti metastatici più comuni sono risultati, in ordine di frequenza, fegato, pancreas e polmone. La percentuale stimata di metastatizzazione da parte di queste forme neoplastiche è, in definitiva, relativamente bassa, tra il 5 e il 14%.^{15-17,24}

TROMBI E INVASIVITÀ LOCALE

In caso di neoplasia surrenalica, la concomitanza di trombi e di invasione locale sono da sempre considerati, in generale, fattori prognostici negativi. L'esame TC permette la valutazione spaziale e morfologica della lesione da rimuovere e identifica la presenza ed estensione dei trombi (Fig. 2A).²⁷

Uno studio ha valutato la gestione chirurgica dei trombi in Vena Frenico-addominale / Cava Caudale in 40 casi.¹⁶ Trentotto su 40 trombi sono stati rimossi mediante l'applicazione di lacci di Rummel o tourniquet intorno la Vena Cava Caudale al fine di occludere il flusso sanguigno durante la flebotomia e la rimozione del trombo (Fig. 3). Due pazienti sono deceduti nel periodo perioperatorio e sono stati poi giudicati come affetti da un trombo troppo esteso da poter essere rimosso chirurgicamente. Tuttavia, il tasso di mortalità perioperatoria del 22% non si è rivelato statisticamente differente tra le procedure chirurgiche associate o meno ad asportazione contestuale dei trombi.¹⁶ Lavori

più recenti hanno parzialmente smentito questo risultato. In un lavoro del 2011, la presenza di trombi neoplastici al momento della diagnosi influenzava negativamente la prognosi dei pazienti trattati, sia all'analisi statistica univariata sia multivariata.²³ Sempre in questo studio, la presenza di trombi cavali si correlava statisticamente con le dimensioni tumorali. In particolare, neoplasie ad asse maggiore di oltre 5 cm sembravano sviluppare più facilmente trombosi endocavale.

Nel 2013, due studi hanno considerato la presenza di trombi nella loro analisi statistica. In un primo lavoro relativo a 86 cani, in 14 si dimostrava la presenza di metastasi alla diagnosi; fra questi, 5 decedevano durante la chirurgia. La mortalità intraoperatoria si dimostrava aumentata in caso di trombosi cavale (5 su 14) e solo 2 su 72 cani operati morivano in assenza di trombosi cavale.²⁹ Gli stessi autori suggerivano, inoltre, di considerare l'ilo epatico come limite massimo di estensione del trombo endocavale da rimuovere chirurgicamente.²⁹ Un altro studio dello stesso anno ha valutato la concomitanza di trombosi in tumori non secernenti.²⁵ In questo caso, la sopravvivenza media dei pazienti con trombosi non trattati chirurgicamente raggiungeva i 13,2 mesi, contro i 31 mesi dei pazienti senza trombo cavale. Questo risultato, pur se non statisticamente significativo, è comunque di elevato interesse pratico-scientifico.

In Medicina Umana è evidente come il trattamento preoperatorio profilattico con trombolitici sia di aiuto prima di qualsiasi intervento a rischio di trombosi perioperatoria. La chirurgia surrenalica è un intervento delicato e i fenomeni di tromboembolismo si possono manifestare anche fino a 20-30 giorni dopo la chirurgia. Pochissimi studi, tuttavia, hanno affrontato in Medicina Veterinaria il problema del trattamento con trombolitici. L'unico che riporta uno schema di tratta-

mento è una pubblicazione del 2003 in cui si utilizza uno schema di somministrazione di eparina in plasma, come fonte di antitrombina III, ad un dosaggio decrescente per 3-4 giorni iniziando dal giorno della chirurgia.¹⁶ Al momento, non esiste tuttavia una dimostrazione chiara e precisa che questo trattamento possa, nel cane, risultare efficace nel ridurre il rischio di tromboembolismo perioperatorio.

Importanti avanzamenti sono stati compiuti in Medicina Veterinaria, non solo nel campo della chirurgia "aperta" ma anche in quello della chirurgia laparoscopica. Lo standard del trattamento chirurgico delle lesioni surrenaliche in Medicina Veterinaria è sempre più simile alla Medicina Umana.

PRETRATTAMENTO

In caso di sospetto feocromocitoma è stato dimostrato che l'utilizzo della fenossibenzamina, a partire da 20 giorni prima della chirurgia, può ridurre la percentuale di mortalità perioperatoria.¹⁴ In un ulteriore studio, 9 pazienti su 47 affetti da ipercortisolismo surrenalico primario sono stati trattati per 2 mesi con trilostano (0,89 mg/kg q12h) per essere poi sottoposti a chirurgia al termine del trattamento. L'intervento chirurgico è stato caratterizzato da un decorso lineare e nessun paziente ha manifestato alterazioni nel periodo perioperatorio.³¹

LESIONI NON SECERNENTI

Un discorso a parte riguarda le lesioni non secernenti. Nei pazienti con neoplasia evidente a carico di un surrene, circa il 26% delle lesioni risulta poi di origine metastatica.³² Questo aspetto è spesso trascurato in Medicina Veterinaria e il surrene non andrebbe sottovalutato come potenziale sede di disseminazione secondaria; inoltre, mediante la diagnostica per immagini approfondita, può accadere di incorrere nel cosiddetto "incidentaloma". Quale sia il trattamento corretto per queste lesioni è poco chiaro, ma ciò è ben codificato in Medicina Umana. Le neoplasie più piccole di 4 cm sono, infatti, rivalutate a 6, 12 e 24 mesi mediante esame TC al fine di controllarne l'evoluzione. Le lesioni con tasso di crescita maggiore di 0,8 cm per anno sono sottoposte a exeresi chirurgica.²⁰ Un lavoro recente pubblicato sull'International Journal of Endocrinology ha valutato quale potesse essere, nell'uomo, la gestione corretta delle neoplasie surrenaliche non secernenti con asse maggiore di 4 cm.²¹ Questo dato, come già accennato, è spesso utilizzato in Medicina Umana per

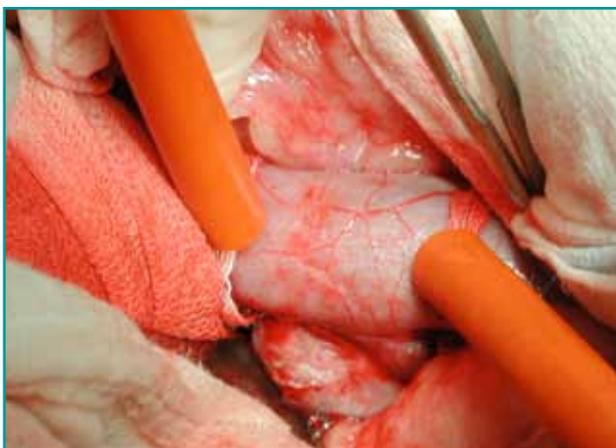


Figura 3 Fase di isolamento per procedere ad occlusione e flebotomia cavale per la rimozione del trombo derivato da un feocromocitoma della ghiandola surrenalica destra.

definire la natura maligna della neoplasia surrenalica. Sorprendentemente, su 77 pazienti affetti da neoplasia surrenalica di oltre 4 cm, solo in 4 il tumore è stato poi identificato come maligno istologicamente. Questo studio concludeva, pertanto, che il rischio di malignità di un “incidentaloma” fosse inferiore rispetto al rischio perioperatorio chirurgico, mettendo quindi completamente in discussione la gestione di queste lesioni.

Indirettamente, in Medicina Veterinaria, una pubblicazione di fine 2013 relativa a neoplasie surrenaliche non secernenti giungeva a conclusioni analoghe.²⁵ In questo studio si valutavano la sopravvivenza di 20 pazienti con neoplasia surrenalica negativa ai test endocrini di screening e la prognosi a lungo termine senza terapia chirurgica. La sopravvivenza mediana raggiungeva i 17,8 mesi (media 29,8 mesi), con 5 pazienti ancora vivi alla fine dello studio. Gli Autori, confrontando il risultato con la letteratura, concludevano che quanto riscontrato era sovrapponibile a quanto riportato in caso di gestione chirurgica, suggerendo pertanto, in presenza di “incidentaloma”, un monitoraggio nel tempo al fine di valutarne l'evoluzione.

EMERGENZA

La chirurgia surrenalica è una procedura, come già accennato, molto delicata e, se eseguita in urgenza, lo diventa ancora di più. Nell'unico studio che ha affrontato la gestione chirurgica d'emergenza di queste lesioni, si sono confrontati 8 casi trattati in urgenza per emorragia surrenalica acuta con altri 52 trattati con chirurgia elettiva.²⁴ La mortalità perioperatoria è risultata pari al 5,7% nei pazienti trattati chirurgicamente in forma elettiva e al 50% in quelli sottoposti a intervento d'emergenza. Nell'analisi statistica, i soli fattori prognostici negativi sono stati l'evento “emorragia surrenalica acuta” e le dimensioni del tumore (> 5 cm).

CHIRURGIA MININVASIVA

Le prime segnalazioni in Medicina Umana concernenti le tecniche mininvasive per la rimozione di neoplasie surrenaliche risalgono al 1992.^{33,34} Da alcuni anni la procedura è stata introdotta anche in Medicina Veterinaria ed è del novembre 2014 uno studio pubblicato su 23 casi.³⁵ La selezione del paziente è essenziale per ridurre al minimo il numero di interventi da “convertire” in chirurgia “aperta”. I pazienti selezionati devono essere portatori di lesioni surrenaliche di meno di 5 cm, non devono essere presenti trombi endovascolari, e non deve esserci estensione ad organi peritumorali e/o emorragia surrenalica in atto. Un lavoro recente confronta, nel cane, la tecnica aperta con quella laparoscopica.³⁵ La magnificazione data dalla telecamera, la selezione accurata del paziente e l'esperienza del

chirurgo hanno ridotto i tempi chirurgici rispetto alla tecnica tradizionale (mediana di 90 minuti vs. 120 con la tecnica aperta), riducendo così anche i tempi di recupero e di ospedalizzazione dei pazienti trattati. In nessuno dei due studi si sono segnalate differenze tra ghiandola surrenalica destra e sinistra.

CONCLUSIONI

Numerosi passi avanti, anche in Medicina Veterinaria, sono stati compiuti relativamente la gestione medico/chirurgica delle neoplasie surrenaliche e gli studi pubblicati dal 2001 in poi consentono oggi di definire in modo più critico i parametri di scelta del paziente affetto da neoplasia surrenalica da rimuovere chirurgicamente. L'obiettivo è ridurre al minimo la percentuale di decesso perioperatorio, sviluppando, nel contempo, tecniche più sicure di rimozione dei trombi, fino a poco tempo fa considerati non asportabili. Ciò implica la valutazione dell'età del paziente, delle dimensioni neoplastiche, del grado di coinvolgimento endovascolare (Fig. 4) e peritumorale, dell'increzione ormonale, della gravità dei segni clinici presenti e dell'urgenza del trattamento. In definitiva, una distanza sempre minore sembra fraporsi, nella gestione di queste lesioni, tra la Medicina Umana e quella Veterinaria.

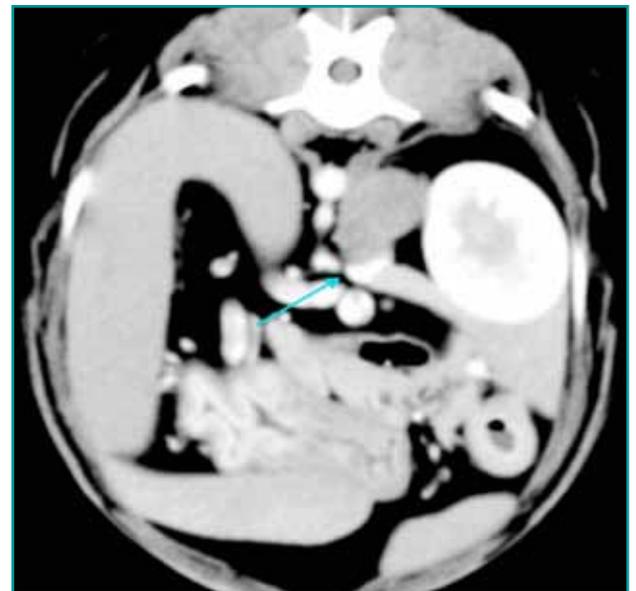


Figura 4 Adenocarcinoma surrenalico destro. La scansione tomografica non evidenzia invasione trombotica ma solo compressione esterna della Vena Cava Caudale.

PUNTI CHIAVE

- La diagnostica preoperatoria approfondita (test ormonali e per immagini – ecografia [normale e Doppler] e tomografia computerizzata) è, per i tumori surrenalici del cane, molto utile per definire natura ed estensione del tumore e la gestione terapeutica più appropriata.
- Il tasso metastatico dei tumori surrenalici maligni del cane è basso.
- La chirurgia è indicata, in condizioni di rischio moderato, per lesioni secernenti e/o di sospetta malignità. La sopravvivenza tende a protrarsi rispetto alla sola terapia medica. Quest'ultima è indicata per neoplasie con evidente invasione locale e/o metastasi.
- La chirurgia surrenalica è una procedura delicata ma, rispetto al passato, il tasso di mortalità perioperatoria è passato da 80-86% a un massimo del 10% ai giorni nostri.
- Il feocromocitoma, oltre a caratterizzarsi, se secernente, per accessi ipertensivi, è l'istotipo più frequentemente associato a trombosi in Vena Frenico-addominale e Cava Caudale. La fenossibenzamina, a partire da 20 giorni prima della chirurgia, può ridurre la percentuale di mortalità perioperatoria.
- In caso di ipercortisolismo, la stabilizzazione con trilostano non sembra essenziale.
- L'asportazione dei trombi endovascolari, contestualmente alla rimozione del tumore surrenalico, è possibile mediante flebotomia ma l'estensione del trombo deve essere limitata.
- In caso di "incidentaloma" surrenalico (tumore non secernente) pare indicato l'attento monitoraggio mediante diagnostica per immagini per un certo periodo prima di optare per la scelta chirurgica.
- La chirurgia surrenalica d'emergenza (emorragia) è caratterizzata da un alto tasso di mortalità.
- Una distanza sempre minore sembra fraporsi, nella gestione dei tumori surrenalici, tra Medicina Umana e Veterinaria.

RINGRAZIAMENTI

Al dr Giorgio Romanelli per parte del materiale fotografico presentato in questo articolo.

Surgery of adrenal tumors in dogs

Summary

Surrenalectomy has been always considered as a high risk surgical procedure, in terms of both peri- and post-operative mortality. Exhaustive preoperative diagnostics appears beneficial to define the most appropriate therapeutic plan. Medical treatment, useful in case of secreting tumors, results in survival times similar to surgical treatment. Surgery is the treatment of choice, if feasible, for secreting and/or presumed malignant tumors. Surgery includes both the delicate dissection of the gland and, if present, the removal of the endovascular thrombus, provided it is of limited extension. In the last years, the progressive improvement of the surgical technique has decreased the mortality rate from 80-86% to not more than 10%. Even though there is no clear correlation between mortality and endovascular involvement, the recent literature shows that size, local invasion and histotype are strictly related to prognosis. So far, present results make the management of adrenal tumors in Veterinary Medicine closer to how adrenal tumors are dealt with in Human Medicine.

BIBLIOGRAFIA

1. Myers NC. Adrenal incidentalomas. *Veterinary Clinics North America Small Animal Practice* 27:381–399; 1997
2. Lurye JC, Behrend EN. Endocrine tumors. *Veterinary Clinics North America Small Animal Practice* 31:1083–1110; 2001
3. Tursi M, Iussich S, Prunotto M, et al. Adrenal myelolipoma in a dog. *Veterinary Pathology* 42:232–235; 2005
4. Rijnberk A, Kooistra HS, van Vonderen IK, et al. Aldosteronoma in a dog with polyuria as the leading symptom. *Domestic Animal Endocrinology* 20:227–240; 2001
5. Reine NJ, Hohenhaus AE, Peterson ME, et al. Deoxycorticosterone-secreting adrenocortical carcinoma in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13:386–390; 1999
6. Syme HM, Scott-Moncrieff JCR, Treadwell NG, et al. Hyperadrenocorticism associated with excessive sex hormone production by an adrenocortical tumor in two dogs. *Journal American Veterinary Medical Association* 219:1725–1728; 2001
7. Kintzer PP, Peterson ME. Mitotane treatment of 32 dogs with cortisol-secreting adrenocortical neoplasm. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 205:54–61; 1994
8. Feldman EC, Nelson RW, Feldman RS, et al. Comparison of mitotane treatment for adrenal tumors versus pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 200:1642–1647; 1992
9. Eastwood JM, Elwood CM, Hurley KJ. Trilostane treatment of a dog with functional adrenocortical neoplasia. *Journal of Small Animal Practice* 44:126–131; 2003
10. Feldman EC. Hyperadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1460–1487; 2000
11. Arenas C, Melian C, Perez-Alenza D Long-Term Survival of Dogs with Adrenal-Dependent Hyperadrenocorticism: A Comparison between Mitotane and Twice Daily Trilostane Treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28:473–480; 2014
12. Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984–1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11:272–278; 1997
13. Kook PH, Boretti FS, Hersberger M, et al. Urinary catecholamine and metanephrine to creatinine ratios in healthy dogs at home and in a hospital environment and in 2 dogs with pheochromocytoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:388–393; 2007
14. Herrera MA, Mehl ML, Kass PH, et al. Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:1333–1339; 2008
15. Anderson CR, Birchard SJ, Powers BE, et al. Surgical treatment of adrenocortical tumors: 21 cases (1990–1996). *Journal of the American Animal Hospital Association* 37:93–97; 2001
16. Kyles AE, Feldman EC, De Cock HE, et al. Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs: 40 cases (1994–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223:654–662; 2003
17. Schwartz P, Kovak JR, Koprowsky A, et al. Evaluation of prognostic factors in the surgical treatment of adrenal gland tumors in dogs: 41 cases (1999–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232:77–83; 2008
18. Scavelli TD, Peterson ME, Matthiesen DT. Results of surgical treatment for hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog: 25 cases (1980–1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 189:1360–1364; 1986
19. van Sluijs FJ, Sjollem BE, Voorhout G, et al. Results of adrenalectomy in 36 dogs with hyperadrenocorticism caused by adreno-cortical tumor. *Veterinary Quarterly* 17:113–116; 1995
20. Lucon AM, Pereira MA, Mendonça BB, et al. Adrenocortical tumors: results of treatment and study of Weiss's score as a prognostic factor. *Revista do Hospital das Clinicas Faculdade Medicina Sao Paulo* 57:251–256; 2002
21. Pedziwiatr M, Natkaniec M, Kisialewski M, et al. Adrenal Incidentalomas: Should We Operate on Small Tumors in the Era of Laparoscopy? *International Journal of Endocrinology* 10.1155/ID658483, 2014
22. Papierska I, Cichocki A, Sankowski AJ, et al. Adrenal incidentaloma imaging – the first steps in therapeutic management *Polish Journal of Radiology*, 78:47-55; 2013
23. Massari F, Nicoli S, Romanelli G, et al. Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239, 216–221; 2011
24. Lang JM, Schertel E, Kennedy S, et al. Elective and emergency surgical management of adrenal gland tumors: 60 cases (1999–2006). *Journal of the American Animal Hospital Association* 47(6):428-35; 2011
25. Arenas C, Perez-Alenza D, Melian C Clinical features, outcome and prognostic factors in dogs diagnosed with non-cortisol-secreting adrenal tumours without adrenalectomy: 20 cases (1994–2009). *Veterinary Record* 173:501; 2013
26. Bertazzolo W, Didier M, Gelain ME, et al. Accuracy of cytology in distinguishing adrenocortical tumors from pheochromocytoma in companion animals. *Veterinary Clinical Pathology* 43:453–459; 2014
27. Gregori T, Mantis P, Benigni L, et al. Comparison of computed tomographic and pathological findings in 17 dogs with primary adrenal neoplasia. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 2014, in press, doi: 10.1111/vru.12209
28. Pey P, Rossi F, Vignoli M, et al. Use of contrast-enhanced ultrasonography to characterize adrenal gland tumors in dogs *American Journal Veterinary Research* 75:886–892; 2014
29. Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ, et al. Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 15;242(12):1715-21; 2013
30. Andrade N, Rivas LR, Milovancev M, et al. Intercostal approach for right adrenalectomy in dogs. *Veterinary Surgery* 43(2):99-104; 2014
31. Feldman EC Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism *Journal American Veterinary Medical Association* 238:1441–1451; 2011
32. Labelle P, De Cock HEV Metastatic Tumors to the Adrenal Glands in Domestic Animals *Veterinary Pathology* 42:52–58; 2005
33. Higashihara E, Tanaka Y, Horie S, et al.: A case report of laparoscopic adrenalectomy. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 83:1130–1133, 1992
34. Gagner M, Lacroix A, Bolte E: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and phaeochromocytoma. *New England Journal of Medicine* 327:1033; 1992
35. Mayhew PD, Culp WTN, Hunt GB, et al. Comparison of perioperative morbidity and mortality rates in dogs with noninvasive adrenocortical masses undergoing laparoscopic versus open adrenalectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245:1028–1035; 2014