

Consigli pratici per una corretta diagnostica dell'incidentaloma surrenalico alla luce delle nuove Linee Guida

Kimberly Coscia^{1,2}, Guido Di Dalmazi^{1,2}

¹Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola, Bologna, Italia

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Alma Mater di Bologna, Bologna, Italia.

Corrispondenza: Guido Di Dalmazi, Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Alma Mater di Bologna, Bologna, Italia.

e-mail guido.didalmazi@unibo.it

Introduzione

Gli incidentalomi surrenalici (IS) sono di frequente riscontro (5% dei pazienti che fanno imaging addominale) e richiedono un preciso inquadramento di natura (lesioni benigne vs maligne primitive vs metastasi), eziologico (lesioni della corticale vs midollare del surrene) e funzionale (non secernenti vs secernenti) per una corretta gestione (**Tabella 1**).^[1] Vengono qui discusse le principali raccomandazioni delle Linee Guida della Società Europea di Endocrinologia sulla gestione degli IS (**Figura 1**).

Caratterizzazione radiologica

La tomografia computerizzata (TC) senza mezzo di contrasto (mdc) è l'indagine di I livello per valutare il rischio di malignità. Gli IS si classificano in:

1. Lesioni omogenee con densità basale ≤ 10 unità Hounsfield (HU), indipendentemente dalle dimensioni: generalmente benigne, non richiedono ulteriori indagini radiologiche;
2. Lesioni omogenee con densità basale di 11-20 HU, diametro < 4 cm, non secernenti: basso rischio di malignità ($< 10\%$). Vanno considerate indagini radiologiche di II livello o follow-up radiologico a 12 mesi per eventuali modifiche dimensionali.
3. Lesioni di diametro ≥ 4 cm con densità basale di 11-20 HU, o lesioni di diametro < 4 cm disomogenee o con densità basale > 20 HU: indeterminate. Sebbene il rischio di malignità sia relativamente basso, sono indicati valutazione multidisciplinare e indagini radiologiche di II livello o follow-up radiologico a 6-12 mesi.
4. Lesioni di diametro ≥ 4 cm, disomogenee o con densità basale > 20 HU: elevato rischio di malignità; sono richieste valutazione multidisciplinare, stadiazione preoperatoria con TC torace e/o tomografia a emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (PET-FDG). Nella maggior parte dei casi la chirurgia è il trattamento di scelta (se controindicata, follow-up radiologico a 6-12 mesi).

La risonanza magnetica s/c mdc (alternativa alla TC per bambini/adolescenti o donne in gravidanza), presenta buona accuratezza nell'identificazione degli adenomi (abbattimento dell'intensità del segnale nelle sequenze T1 fuori fase), ma limitazioni per lesioni non adenomatose.^{[2][3]}

Tra le indagini radiologiche di II livello vi sono la PET-FDG e la TC con acquisizione di mdc in fase tardiva (10-15 minuti), per valutazione dei washout assoluto e relativo.^[2] È richiesta una valutazione multidisciplinare per le limitazioni di tali indagini (l'accuratezza della PET-FDG è molto eterogenea fra gli studi, i tempi della fase tardiva non sono standardizzati e i cut-off di washout assoluto e relativo non sono validati clinicamente).

Le lesioni bilaterali/multiple vanno considerate singolarmente e inquadrare allo stesso modo. Vengono classificate come segue:

- Iperplasia macronodulare bilaterale
- Adenomi bilaterali
- Lesioni indeterminate/sospette bilaterali
- Lesioni bilaterali con caratteristiche diverse

Caratterizzazione ormonale

In tutti i pazienti, ad eccezione dei fragili con scarsa prognosi, va esclusa una secrezione autonoma di cortisolo (MACS) mediante test di soppressione con desametasone 1 mg (DST). Valori di cortisolo sierico post-DST >50 nmol/L (1.8 µg/dL), se riconfermati in un secondo prelievo, identificano i pazienti con MACS, senza ulteriori test ormonali per stratificare la severità dell'ipercortisolismo.[2] In caso di MACS è indicato lo screening delle complicanze metaboliche e cardiovascolari cortisolo-relate (principalmente ipertensione e diabete), e una rivalutazione accurata di eventuali segni catabolici della sindrome di Cushing. [4]

La valutazione funzionale degli IS include:

- rapporto aldosterone/renina nei pazienti con ipertensione e/o ipokaliemia, per escludere un iperaldosteronismo primario;[5]
- 17-idrossiprogesterone nei casi di IS bilaterali senza MACS, per escludere un'iperplasia surrenalica congenita;
- in presenza di lesioni indeterminate/sospette (punti 2-4 del paragrafo "Caratterizzazione radiologica")
 - metanefrine plasmatiche o urinarie, indipendentemente dalla presenza di ipertensione/sintomi specifici, e anche se sospetto di lesione metastatica, per escludere un feocromocitoma
 - androgeni e precursori, nel sospetto di carcinoma corticosurrenalico
 - 1-24ACTH test 250 µg in presenza di lesioni indeterminate bilaterali per valutazione della riserva surrenalica nel sospetto di metastasi o patologie infiltrative

In pazienti giovani (<40 anni) e donne in gravidanza l'inquadramento dell'IS va eseguito con urgenza, per l'alto rischio di malignità e di secrezione ormonale clinicamente rilevante.

Caratterizzazione istologica

La biopsia surrenalica può essere eseguita solo nelle seguenti condizioni:

- caratteristiche radiologiche indeterminate
- IS non secernente (in particolare va escluso il feocromocitoma)
- l'esito istologico può modificare l'iter terapeutico

Conclusioni

La caratterizzazione degli IS ha subito notevoli avanzamenti in ambito radiologico ed ormonale. Resta la assoluta necessità di una discussione collegiale multidisciplinare (al minimo, endocrinologo, radiologo, chirurgo e anatomo-patologo) in tutti i casi di lesioni indeterminate/sospette.

Tabella 1. Eziologia degli incidentalomi surrenalici

Lesioni corticosurrenaliche benigne

Adenoma corticosurrenalico

Iperplasia bilaterale macronodulare

- Non secernente
- Lieve secrezione autonoma di cortisolo (MACS)
- Iperaldosteronismo primitivo
- Sindrome di Cushing

Lesioni non corticosurrenaliche benigne

Mielolipoma

Cisti e pseudocisti

Ganglioneuroma

Schwannoma

Emorragia

Lesioni vascolari

Lesioni corticosurrenaliche maligne

Carcinoma corticosurrenalico

Lesioni midollari

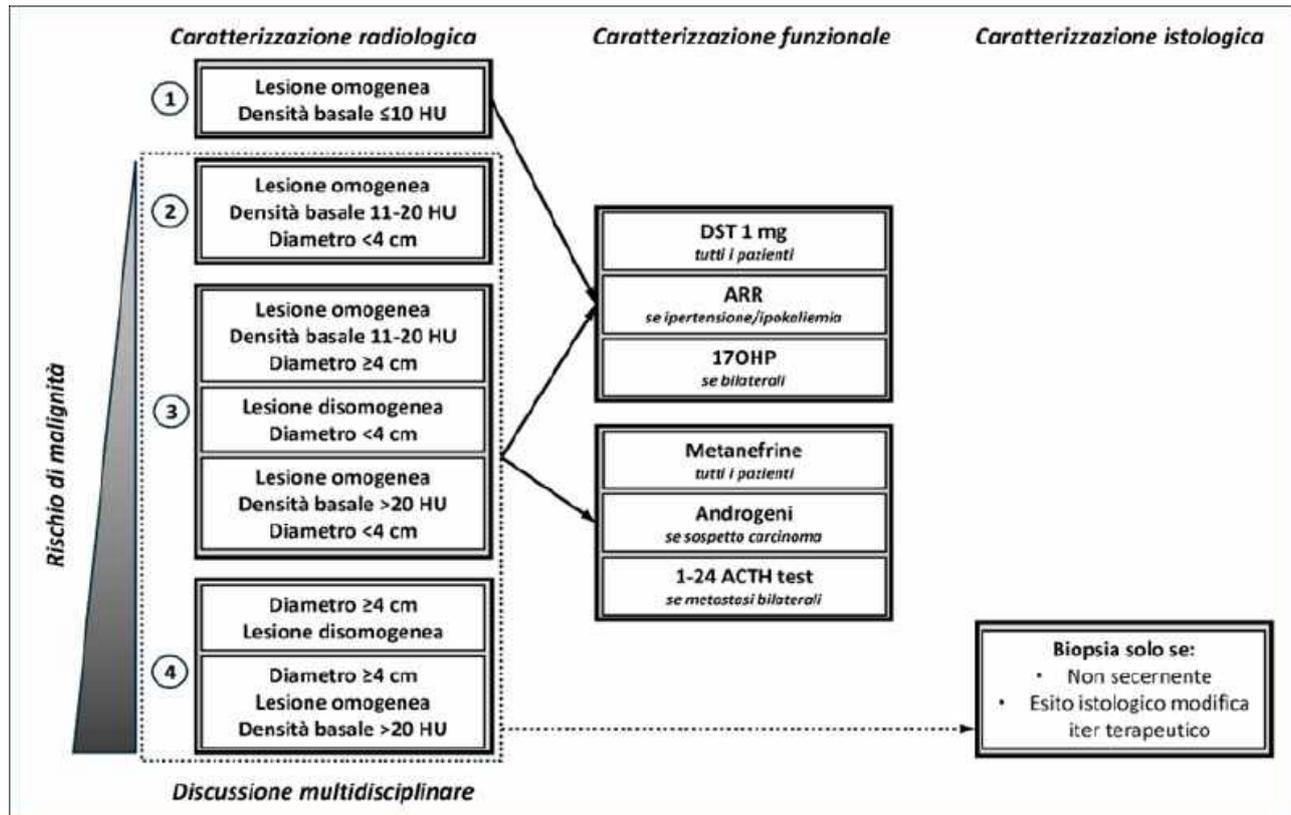
Feocromocitoma

Lesioni extrasurrenaliche

Metastasi surrenaliche

Patologie infiltrative infettive

Figura 1. Inquadramento diagnostico degli incidentalomi surrenalici



Conflitti di interesse: Gli autori dichiarano di non aver conflitti di interesse.

Consenso informato: Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali: Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Bibliografia

1. M. Sherlock *et al.*, "Adrenal incidentaloma," *Endocr. Rev.*, vol. 41, no. 6, pp. 775–820, 2020, doi: 10.1210/edrev/bnaa008.
2. M. Fassnacht *et al.*, "Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors," *Eur. J. Endocrinol.*, 2023, doi: 10.1093/ejendo/lvad066.
3. M. A. Haider, S. Ghai, K. Jhaveri, and G. Lockwood, "Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: Does it still have a role?," *Radiology*, vol. 231, no. 3, pp. 711–716, 2004, doi: 10.1148/radiol.2313030676.
4. A. Kelsall, A. Iqbal, and J. Newell-Price, "Adrenal incidentaloma: Cardiovascular and metabolic effects of mild cortisol excess," *Gland Surg.*, vol. 9, no. 1, pp. 94–104, 2020, doi: 10.21037/gs.2019.11.19.
5. J. W. Funder *et al.*, "The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 101, no. 5, pp. 1889–1916, 2016, doi: 10.1210/jc.2015-4061.