

La videolaparosurrenectomia nella sindrome di Conn. Analisi di 39 casi osservati

C. BERGAMINI, A. BORRELLI, R. LASSIG, G. MANCA, L. PRESENTI, D. BORRELLI

RIASSUNTO: La videolaparosurrenectomia nella sindrome di Conn. Analisi di 39 casi osservati.

C. BERGAMINI, A. BORRELLI, R. LASSIG, G. MANCA,
L. PRESENTI, D. BORRELLI

Da un'analisi di 39 pazienti affetti da sindrome di Conn ed osservati a partire dal 1985, gli Autori traggono alcune considerazioni cliniche alla luce delle nuove tecnologie chirurgiche apparse negli ultimi anni.

L'introduzione della tecnica laparoscopica, eseguita pressoché costantemente negli ultimi sette anni e nella quasi totalità dei casi, si è rivelata il "gold standard" chirurgico per tale affezione. Infatti la videolaparosurrenectomia rappresenta l'ideale per questa affezione caratterizzata dalla monolateralità pressoché esclusiva della malattia, in genere dalle piccole dimensioni della tumefazione surrenalica e dalla rarità estrema di malignità biologica.

Viene inoltre sottolineata la possibilità di eseguire interventi più conservativi di adenomectomia surrenalica, ritenuti fattibili da alcuni Autori anche in videolaparoscopia. Poiché tuttavia manca al riguardo una esperienza sufficiente, si può affermare che tale tecnica conservativa di "enucleazione" possa essere presa in considerazione in casi selezionati di bilateralità della lesione o in presenza di tumefazioni in sede periferica surrenalica.

SUMMARY: The role of laparoscopy in Conn syndrome: an analysis of 39 cases.

C. BERGAMINI, A. BORRELLI, R. LASSIG, G. MANCA,
L. PRESENTI, D. BORRELLI

The authors retrospectively analyse 39 patients affected by Conn's syndrome, which have been observed since 1985, and discuss the results of surgical approach using the new technologies.

In particular, the introduction of laparoscopy, technique that has been applied almost exclusively since the last seven years, has revealed being the "gold standard" for the surgical treatment of this disease. The adrenal underlying lesions are indeed almost always monolateral, small in size and present very rarely malignancy in their biological behaviour.

Furthermore, the authors, although lacking of personal experience, propose the possibility of a more conservative treatment of the adrenal lesions with a simple "enucleation", whose feasibility also in laparoscopy has recently been shown by some authors. Anyway, the Authors believe that this technique of a partial adrenalectomy could be chosen in selective cases of bilateral adenomas or hyperplasia or in those lesions which are placed in an easily accessible peripheral site.

KEY WORDS: Sindrome di Conn - Laparoscopia.
Conn syndrome - Laparoscopy.

Premessa

La sindrome di Conn, descritta per la prima volta nel 1955, è caratterizzata clinicamente dalla classica triade ipertensione, iperaldosteronemia, iporeninemia con ipokalimìa (3). Sul piano anatomico-patologico la sindrome si caratterizza in più del 90% dei casi con un adenoma monolaterale surrenalico aldosterone-secerne; solo in meno del 10% dei casi si tratta di una iperplasia bilaterale e, eccezionalmente, di un carcinoma. Dato quindi il carattere monolaterale e quasi sempre benigno della patologia, la surrenectomia monolaterale è quasi sempre il trattamento definitivo e risolutivo (11,12).

L'introduzione della tecnica laparoscopica ha indotto i chirurghi a tentare tale approccio anche per la surrenectomia nella sindrome di Conn sin dal 1992 (4). Indicazioni precise per tale tipo di metodica sono rappresentate dalla esclusiva monolateralità e benignità di questa patologia, nonché dalle piccole dimensioni con cui solitamente il tumore viene diagnosticato per la precocità di comparsa del corteo clinico. La tecnica laparoscopica permette infatti una riduzione netta del dolore postoperatorio, della degenza media e del tempo di convalescenza rispetto all'approccio *open* (5); inoltre, le complicanze sono alquanto infrequenti. Per tale motivo la surrenectomia monolaterale laparoscopica nella sindrome di Conn, da attuarsi per via laterale transaddominale o posteriore retroperitoneale, viene attualmente considerata il "gold standard" terapeutico (13,14). Di recente è stata eseguita l'adenomectomia selettiva mediante enucleazione, attuata anche per via laparoscopica (7,9).

Policlinico Careggi-Firenze
Chirurgia Generale e Vascolare
(Direttore: Prof. A. Valeri)

© Copyright 2003, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Nel presente lavoro viene riportata e analizzata la nostra esperienza riguardante i malati affetti da sindrome di Conn da noi sottoposti ad intervento chirurgico.

Sottolineiamo, in accordo con altri Autori (6,15), la particolare importanza di porre tempestivamente il sospetto clinico di sindrome di Conn in presenza di una condizione caratterizzata da ipertensione e squilibrio elettrolitico, in modo tale da scoprire l'affezione precocemente ed aumentare l'efficacia e la sicurezza dell'approccio chirurgico con tecnica miniinvasiva.

Pazienti e metodi

Fino al 2002, 39 pazienti (20 uomini e 19 donne) con età media di 38 anni (range 21-62), affetti da sindrome di Conn, sono stati da noi sottoposti a surrenectomia. In particolare, negli ultimi 7 anni sono stati trattati consecutivamente con tecnica laparoscopica 31 pazienti. La surrenectomia è stata eseguita con tecnica "open" negli altri 8 casi, di cui 7 prima del 1995 ed un solo caso dopo il 1995, per la presenza contemporanea di un carcinoma del colon destro. La diagnosi di sindrome di Conn, sospettata in tutti i casi per la presenza di ipertensione associata ad ipokaliemia, è stata sempre posta attraverso TC addominale con mezzo di contrasto. Il tempo medio trascorso dall'esordio del quadro clinico alla diagnosi è stato di circa tre anni, durante il quale tutti i pazienti sono stati

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DELLA CASISTICA.

Pazienti	39
Sesso	20 U, 19 D
Età (anni)	21-62 (media 38)
Peso corporeo (kg)	45-90 (media 67)

TABELLA 2 - DATI OPERATORI E PERIOPERATORI.

	<i>Laparotomia</i>	<i>Laparoscopia</i>
Numero	8	31
Sede del tumore	3S, 5D	20S, 11D
Rischio chirurgico in ASA	2.4±0.5	1.6±0.6
Tempo operatorio medio	110 min	senza HS: 90 min con HS: 75 min
Conversioni	-	nessuna
Trasfusioni	nessuna	nessuna
Dimensioni del tumore	3-5 cm	2-5 cm
Complicanze maggiori	nessuna	nessuna
Degenza media	10 gg	3 gg

sottoposti a terapia medica con farmaci anti-ipertensivi e potassio. L'approccio laparoscopico è stato eseguito per via transaddominale laterale secondo la tecnica di Gagner.

È stato inoltre effettuato un follow-up minimo di due mesi e massimo di 10 anni in tutti i pazienti attraverso visite ambulatoriali e contatti telefonici, ponendo particolare attenzione al controllo dell'ipertensione arteriosa, all'eventuale utilizzo di farmaci anti-ipertensivi ed al compenso elettrolitico.

I dati anagrafici dei pazienti sono riportati in tabella 1.

Risultati

I dati operatori e perioperatori della casistica sono riportati in tabella 2. Il tempo operatorio medio è stato di 110 minuti nella surrenectomia "open", 90 minuti nella surrenectomia laparoscopica senza l'utilizzo dell'*Ultracision* (harmonic scalpel-HS) e 75 minuti con il bistur ad ultrasuoni (ultimi 13 casi). Il tumore era localizzato in 23 casi nella ghiandola sinistra e in 16 nella destra. La stragrande maggioranza dei pazienti era affetta da adenoma singolo, in un caso bilaterale (intervento eseguito in due tempi). Solo un tumore è stato diagnosticato biologicamente maligno all'indagine anatomo-patologica, mentre in nessun caso si è registrata una iperplasia ghiandolare. La dimensione media delle tumefazioni è risultata 3 centimetri, con un range da 1 a 5 centimetri, con estrema congruenza tra i dati intraoperatori e quelli emersi dall'esame TC. Non si sono verificati casi di conversione da laparoscopia in "open", ed in nessun caso è stato necessario ricorrere a terapia trasfusionale. Nessun paziente è andato incontro a complicanze significative e la dimissione dall'ospedale è avvenuta entro il decimo giorno nei pazienti operati in laparotomia ed entro il terzo giorno per quelli con approccio laparoscopico.

Durante il follow-up, i cui dati sono riportati in tabella 3, non è mai stata dimostrata recidiva locale o a distanza del tumore alla TC di controllo. Un significativo miglioramento dell'ipertensione, con abbassamento della pressione arteriosa ed una riduzione della posologia e del numero di farmaci anti-ipertensivi assunti, è stato registrato in tutti i pazienti, anche se l'assunzione di questi ultimi è stata definitivamente sospesa soltanto in 20 pazienti (50% circa). In tutti i casi è stato invece evidenziata nel follow-up un ripristino nel range della normalità della renina, del potassio e dell'aldosterone.

Discussione e conclusioni

La surrenectomia monolaterale costituisce quindi il trattamento di scelta per i pazienti affetti da iperaldostronismo dovuto ad adenoma surrenalico secernente. L'avvento della chirurgia laparoscopica ha permesso di eseguire l'intervento con estrema precisione ed accuratezza, riducendo peraltro la morbilità, la degenza post-

TABELLA 3 - DATI EMERSI DAL FOLLOW-UP.

	Preoperatori	Postoperatori
Pressione sistolica media	160 (range 150-180)	130 (range 120-150)
Pressione diastolica media	100 (range 90-110)	75 (range 70-95)
Potassiemia	2.5 (range 2.2-3.5)	4.5 (range 3.8-4.7)
Numero medio di farmaci anti-ipertensivi	2,6	0,6
Pazienti normokaliemici	2	37

operatoria e le sequele a distanza. La videolaparosurrenectomia per via transaddominale con accesso laterale secondo Gagner rappresenta a nostro avviso l'ideale per la chirurgia della sindrome di Conn (4,5). Difatti la monolateralità quasi esclusiva della lesione, individuata con precisione con i consueti ausili diagnostici preoperatori, la estrema rarità di una malignità nei casi di iperaldosteronismo ed infine le ridotte dimensioni della tumefazione, dovute ad una precoce diagnosi derivata da una sintomatologia clinica e da segni laboratoristici caratteristici, costituiscono tutti elementi che conferiscono sicurezza all'asportazione definitiva del surrene patologico. Tale impostazione ci ha permesso di ottenere guarigioni definitive con un controllo fino a 10 anni di follow-up, nei 39 casi da noi osservati e sottoposti a terapia chirurgica (Tab. 3).

Qualche problematica è insorta negli ultimi tempi riguardo al tipo di intervento da praticare, e ciò indipendentemente dal tipo di approccio "open" o laparoscopico. Nakada ed altri (10) suggerivano che i pazienti con adenoma solitario surrenalico potessero essere trattati anche con chirurgia conservativa, cioè con l'enucleazione semplice dell'adenoma, quasi sempre periferico, o con una resezione parziale della ghiandola. Lo scopo di tale procedura sarebbe quello di conservare un'alta quota di parenchima funzionante, utile in caso di successiva necessità di asportazione chirurgica del surrene controlaterale, possibile sede di altro adenoma aldosterone-secernente o di altra patologia. Tale proce-

dura sarebbe abbastanza agevole a cielo aperto, ma più difficile in laparoscopia. Gli Autori suddetti, analizzando 48 pazienti operati per sindrome di Conn, di cui 26 trattati in maniera conservativa riscontravano, dopo accurato follow-up oltre i 5 anni, un risultato analogo in entrambi i gruppi (nessuna ripresa di ipertensione, riduzione permanente dell'aldosterone ematico ed urinario, regolarizzazione della potassiemia e della reninemia). Alla luce di tali osservazioni alcuni autori (1, 7, 8) hanno proposto di attuare la stessa metodica conservativa negli interventi eseguiti in laparoscopia; Kok, Yapp ed altri, sottoponendo con esito soddisfacente a tale procedura 7 su 8 pazienti osservati, concludevano che la migliore indicazione della metodica mini-invasiva conservativa è rappresentata dalla presenza di un tumore piccolo, sicuramente solitario e localizzato sul margine anteriore della ghiandola (9). Nelle localizzazioni meno favorevoli l'uso di particolari accorgimenti, quale l'adozione di uno stapler vascolare, potrebbe essere preso in considerazione per evitare abnormi sanguinamenti indotti durante la manipolazione della ghiandola. L'uso recente dell'*Ultracision* (harmonic scalpel) peraltro faciliterebbe ulteriormente queste tecniche conservative, permettendoci di eseguirle anche nelle localizzazioni dell'adenoma in sedi difficili.

Per quanto ci riguarda non abbiamo tutt'ora sufficiente esperienza in tema di chirurgia conservativa nella sindrome di Conn. Sotto il profilo tecnico tale procedura non ci sembrerebbe del tutto corretta; infatti, alcuni studi anatomo-patologici (2) hanno dimostrato un aumento della micronodularità della zona glomerulare del parenchima ghiandolare adiacente all'adenoma nei soggetti affetti da iperaldosteronismo. Pertanto solo studi più accurati anatomo-patologici ed un follow-up più prolungato potranno in futuro permetterci di estendere tale procedura conservativa in maniera più sistematica nella sindrome di Conn; a nostro avviso tale metodica potrebbe per ora trovare un'indicazione ideale nei casi di bilateralità della lesione.

Al giorno di oggi, sia alla luce dell'esperienza degli altri autori che della nostra, si può concludere che la videolaparosurrenectomia completa monolaterale nella sindrome di Conn rappresenta il "gold standard" chirurgico. Al massimo si potrebbe prendere in considerazione la procedura conservativa in laparoscopia in presenza di piccoli adenomi periferici o di adenomi duplici presenti in entrambi i surreni.

Bibliografia

1. Al-Sobhi S, Peschel R, Bartsch G, et al: Partial laparoscopic adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma: short and long-term results. *J Endourol* 2000;14:497.
2. Amberson JB, Gray GF: Adrenal pathology. In: Vaughan Ed Jr, Carey RM (eds) *Adrenal disorders*. Thieme, New York, 1989, p 13.
3. Conn JW: Primary hyperaldosteronism: a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45:3.

4. Gagner M, Lacroix A, Bolte E: Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1992; 327:1033.
 5. Gagner M, Pomp A, Heniford BT, et al.: Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg* 1997;226:238.
 6. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ et al: High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21:315.
 7. Jmai T, Tanaka Y, Kikumori T et al: Laparoscopic partial adrenalectomy. *Surg Endosc* 1999; 13:343.
 8. Janetschek G, Lhotta K, Gasser R, et al: Adrenal-sparing laparoscopic surgery for aldosterone-producing adenoma. *J Endourol*, 1997;11:45.
 9. Kok KY, Yapp SKS: Laparoscopic adrenal-sparing surgery for primary hyperaldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *Surg Endosc* 2002; 16:108.
 10. Nakada T, Kubota Y, Sasagawa I, et al: Therapeutic outcome of primary aldosteronism: adrenalectomy versus enucleation of aldosterone-producing adenoma. *J Urol* 1995; 153:1775.
 11. Novick AC: Surgery for primary hyperaldosteronism. *Urol Clin North Am* 1989; 16:535.
 12. Rutherford JC, Taylor WL, Stowasser M et al: Success of surgery for primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production. *World J Surg* 1998; 22:1243.
 13. Smith CD, Weber CJ, Amerson Jr: Laparoscopic adrenalectomy: new gold standard. *World J Surg* 1999; 23:389.
 14. Yineda K, Shiba E, Watanabe T et al.: Laparoscopic adrenalectomy: lateral transabdominal approach vs posterior retroperitoneal approach. *Biomed and Pharmacother* 2000; 54:215.
 15. Young WF Jr: Primary aldosteronism: a common and curable form of hypertension. *Cardiol Rev* 1999; 7:207.
-