

Sindrome infiammatoria post-impianto di endoprotesi aortica toracica associata ad adenoma surrenalico

Inflammatory syndrome after thoracic aortic endoprosthesis implantation associated with cortico-surrenal adenoma

Francesco Giallauria, Anna De Lorenzo, Athanasio Manakos,
Francesco Pileri, Marianna Psaroudaki, Alessandro De Cristofaro,
Rosa Lucci, Domenico Del Forno, Carlo Vigorito

ABSTRACT: *Inflammatory syndrome after thoracic aortic endoprosthesis implantation associated with cortico-surrenal adenoma. F. Giallauria, A. De Lorenzo, A. Manakos, F. Pileri, M. Psaroudaki, A. De Cristofaro, R. Lucci, D. Del Forno, C. Vigorito.*

We report a case of a 68-year-old patient, admitted with diagnosis of aneurysm of the descending thoracic aorta to the Department of Cardiac Surgery, where he underwent percutaneous endovascular application of 4 endoprostheses in the descending thoracic aorta. After antibiotic prophylaxis and hemodynamic stabilization, the patient was admitted to the Cardiac Rehabilitation Unit for the management of the postoperative course and undergo a program of cardiac rehabilitation. Five days following ad-

mission and before starting physical training, the patient developed fever associated with neutrophil leukocytosis, strong activation of inflammatory markers and sideropenic anaemia, compatible with post-implantation inflammatory syndrome. Significant hypokaliemia also occurred. Further investigations showed left cortical-surrenal adenoma. The inflammatory state relapsed spontaneously and the patient was discharged with indication to undergo an endocrinologic consultation.

Keywords: cardiac rehabilitation; cortico-surrenal adenoma, post-implantation inflammatory syndrome, aortic aneurysm.

Monaldi Arch Chest Dis 2005; 64: 59-62.

Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Cattedra di Geriatria, Area Funzionale di Riabilitazione Cardiologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via Pansini 5, I-80131 Napoli, Italia.

Corresponding author: Prof Carlo Vigorito, Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Cattedra di Geriatria, Area Funzionale di Riabilitazione Cardiologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via S. Pansini 5, I-80131 Napoli, Italy; E-mail address: vigorito@unina.it

Caso clinico

Un uomo di 68 anni, ex fumatore, ipercolesterolemico, portatore di aneurisma dell'aorta toracica discendente associato a insufficienza valvolare aortica e mitralica di grado lieve-medio, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica già trattata con PTCA dell'interventricolare anteriore della coronaria sinistra, veniva ricoverato presso il Reparto di Cardiochirurgia della nostra Azienda Ospedaliera Universitaria, con diagnosi di aneurisma dissecante dell'aorta toracica discendente.

All'ingresso il paziente era in buone condizioni emodinamiche: la pressione arteriosa era ben controllata dall'infusione di nitroglicerina, il polso era ritmico con frequenza di 74 b/min e i polsi carotidei, brachiali e periferici erano presenti e simmetrici.

L'Angio-TC evidenziava la presenza di un falso lume aortico in espansione dall'origine della succlavia sinistra, che includeva l'arteria renale destra fino al tratto sottorenale dell'aorta addominale.

La comparsa di dolore toracico dopo 5 giorni dall'ingresso rese necessario il trattamento endovascolare della patologia aortica acuta. In anestesia generale, attraverso un accesso chirurgico femorale furono posizionate 4 endoprotesi in aorta toracica discendente con tecnica "a cannocchiale", partendo a valle della succlavia sinistra fino ad 1 cm al di sopra del tripode celiaco (figura 1).

Al controllo angiografico finale non si evidenziavano endoleaks significativi.

Nei primi giorni successivi all'intervento il paziente, sottoposto a profilassi antibiotica e in trattamento con atenololo (100 mg/die), nifedipina (60 mg/die), simvastatina (20 mg/die), furosemide (25 mg/die), omeprazolo (20 mg/die), rimaneva asintomatico e in condizioni emodinamiche stabili. Veniva quindi trasferito all'area funzionale di riabilitazione cardiologica per controllare l'evoluzione del decorso post-operatorio.

A distanza di 5 giorni dal ricovero presso la nostra unità mentre il paziente era ancora in fase di va-

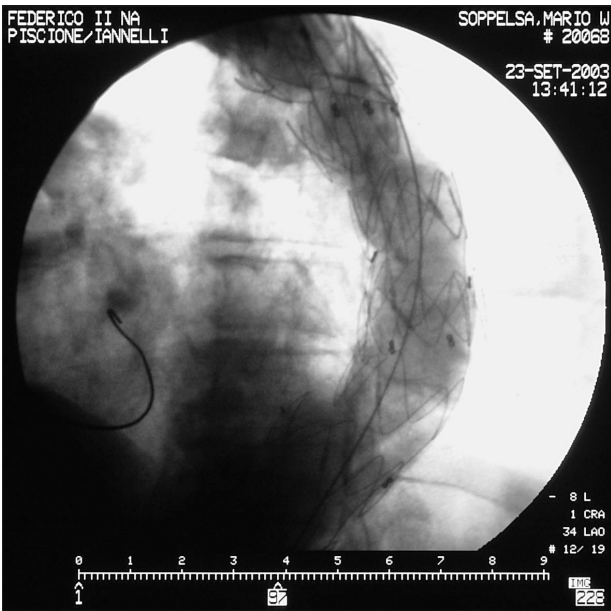


Figura 1. - Applicazione di endoprotesi in aorta toracica discendente con tecnica "a cannocchiale" partendo a valle della succlavia sinistra fino a 1 cm al di sopra del tripode celiaco.

lutazione, comparve febbricola, di tipo intermittente con puntate serotine fino a 37.5°C (figura 2), che persisteva nei giorni successivi nonostante terapia antibiotica (cefuroxima 2 g/die). Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi neutrofila, una marcata attivazione degli indici di flogosi, anemia sideropenica, oltre ad una notevole ipokaliemia (tabella 1).

L'urinocoltura e l'emocoltura risultarono negativi. Il profilo immunologico era entro i limiti della

norma. La ricerca di markers neoplastici, Ab anti-tireoglobulina, Ab anti-perossidasi, HBsAg, HCVAb, Anticorpi anti-Leishmania infantum, Ig-M/Ig-G anti CMV, ANA, EMA, FR, VDRL, Test Vidal-Wright diedero esiti negativi. La gastroscopia, la colonscopia, e la radiografia del torace erano anch'essi negativi.

Sospesa la terapia antibiotica, si assisteva ad una progressiva spontanea normalizzazione della temperatura e del quadro ematochimico, mentre persisteva una ipokaliemia (3 mEq/L), nonostante la somministrazione di potassio per via orale.

L'angio-TC aortica confermava il buon posizionamento dell'endoprotesi con riduzione del falso lume e assenza di endoleaks significativi.

La TC del torace e dell'addome evidenziava una "iperplasia del surrene sinistro". Una scintigrafia surrenalica corticale confermava la presenza di adenoma cortico-surrenalico sinistro. I valori di renina ed angiotensina, in posizione orto e clinostatica (tabella 2) confermavano la diagnosi TC e scintigrafica.

L'evoluzione clinica fu comunque favorevole: a distanza di circa 15 giorni dalla comparsa del rialzo febbrile, vi fu la completa defervescenza con progressivo rientro nei valori della norma di tutti i markers di flogosi, in assenza di alcuna specifica terapia antibiotica, cortisonica o antinfiammatoria.

In seguito alla risoluzione spontanea del quadro infiammatorio sistemico e al riscontro accidentale della neoplasia surrenalica il paziente fu dimesso in ventunesima giornata ed avviato allo specialista endocrinologo per la valutazione di una eventuale opzione chirurgica per la rimozione dell'adenoma.

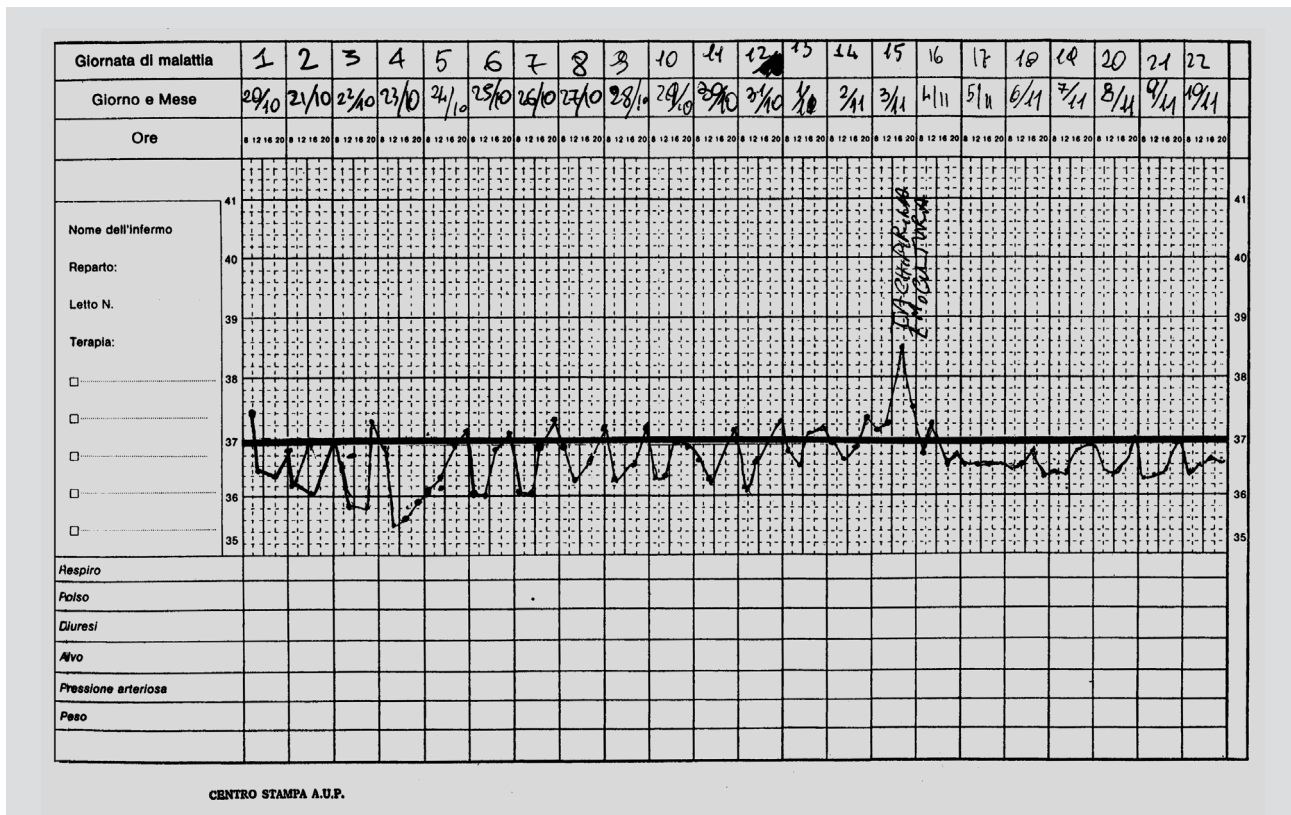


Figura 2. - Cartella termometrica.

Tabella 1. - Esami ematochimici all'esordio

Parametri	Valori	Valori di normalità
Emoglobina (g/dl)	8.6	12-16
WBC ($\times 10^3$ U/L)	11	4.8-10
Sideremia ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	17	45-150
TIBC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	228	218-411
Ferritina (ng/ml)	528	18-370
Fibrinogeno (mg/dl)	518	160-400
VES	80	10-20
PCR (mg/dl)	8.14	0.0-0.50
K (mmol/L)	3.1	3.5-5.3

Tabella 2. - Valori di renina e aldosterone

Parametri	Valori	Valori di normalità
Aldosterone in posizione supina (pg/ml)	180	12-125
Aldosterone in posizione eretta (pg/ml)	438	70-300
Renina in posizione supina (g/ml/h)	0.20	0.24-3.24
Renina in posizione eretta (g/ml/h)	0.70	1.80-6.70

Discussione

Uno degli approcci terapeutici di più recente acquisizione nel trattamento degli aneurismi dell'aorta è l'applicazione di endoprotesi aortica, mediante accesso percutaneo periferico con tecnica di angiologia interventistica.

Questo intervento può essere associato ad una serie di complicanze intraoperatorie, perioperatorie e a lungo termine. Nell'ambito delle complicanze postoperatorie bisogna annoverare la "Sindrome post-impianto", ossia una risposta infiammatoria generalizzata, caratterizzata da febbre e altri sintomi simil-influenzali.¹

Diversi studi hanno dimostrato che l'impianto di grafts endoluminali è accompagnato ad una risposta biologica caratterizzata dal rilascio di citochine pro-infiammatorie responsabili della comparsa della febbre, dell'aumento degli indici di flogosi e dell'attivazione dei neutrofili.²⁻⁵

Da questi studi emerge che il rilascio di citochine pro-infiammatorie e l'aumento degli indici di flogosi è presente sia dopo applicazione di endoprotesi sia dopo approcci chirurgici convenzionati⁶⁻⁷. Tuttavia la risposta infiammatoria è più intensa e duratura nei pazienti sottoposti a impianto di endoprotesi, perché quest'ultima, pur essendo una metodica meno invasiva, comporta una maggiore manipolazione legata all'inserzione dello stent.⁶⁻⁹

L'applicazione percutanea di endoprotesi aortica non rientra nelle indicazioni più comuni della Riabilitazione Cardiologica, in parte per la sola recente introduzione di tale metodica interventistica, ma anche per le incertezze sulla sicurezza del training fisico in tali pazienti.

Il caso qui descritto presentava appunto la classica sindrome infiammatoria dopo applicazione di endoprotesi, associata al riscontro accidentale di un adenoma surrenalico, sospettato sulla base della ipokaliemia persistente e non altrimenti spiegabile. Il caso presentato esemplifica le problematiche internistiche di vario genere che possono presentarsi nell'approccio al paziente post-impianto di endoprotesi, e dimostra che, in fase post-acuta, questo tipo di paziente debba essere sempre inquadrato e stabilizzato da un punto di vista clinico, prima della impostazione di un eventuale protocollo riabilitativo. In questo paziente, portatore di una coronaropatia cronica, di molteplici fattori di rischio e di una patologia vascolare rilevante, un programma multidisciplinare integrato di riabilitazione cardiologica, comprendente training fisico ed interventi di prevenzione secondaria, potrà essere impostato una volta terminata la valutazione endocrinologia legata all'adenoma surrenalico.

Conclusioni

Non esiste in letteratura una evidenza dell'efficacia di programmi di riabilitazione cardiologica per i pazienti sottoposti ad endoprotesi aortica, sia in termini di sicurezza che di risultati. Tali pazienti presentano alcune specificità (recente intervento invasivo, presenza dell'endoprotesi, potenziale rischio di endoleaks), che li rendono non omologabili ai pazienti con arteriopatie ostruttive agli arti inferiori, nei quali i programmi di riabilitazione cardiologica si sono dimostrati efficaci per il miglioramento dei sintomi. Ulteriori esperienze sono necessarie per meglio definire il ruolo della riabilitazione cardiologica in questa tipologia di pazienti.

Riassunto

Si riporta un caso di un paziente di 68 anni, ricoverato con diagnosi di aneurisma dell'aorta toracica discendente presso il Reparto di Cardiocirurgia della nostra Azienda Ospedaliera dove fu sottoposto ad applicazione per via percutanea endovascolare di 4 endoprotesi in aorta toracica discendente. Il paziente, terminata la profilassi antibiotica e in condizioni emodinamicamente stabili, venne successivamente ricoverato presso la nostra struttura riabilitativa per controllare il decorso post-operatorio e per iniziare un programma di riabilitazione cardiologica. Dopo 5 giorni dall'intervento mentre il paziente era ancora in fase di valutazione e prima dell'inizio del training fisico comparve febbre associata a leucocitosi neutrofila, aumento degli indici di flogosi con anemia sideropenica, compatibile con diagnosi di sindrome infiammatoria post-impianto ed ipokaliemia. Ulteriori indagini evidenziarono la presenza di adenoma del corticosurrene sinistro. Il quadro infiammatorio si risolse spontaneamente ed il paziente fu dimesso con indicazione a consulenza endocrinologia.

Parole chiave: riabilitazione cardiologica, adenoma surrenalico, sindrome infiammatoria, aneurisma dell'aorta.

LISTA DELLE ABBREVIAZIONI

PTCA: angioplastica coronarica percutanea transluminale
 Ig-M/Ig-G anti CMV: anticorpi IgM e IgG anti citomegalovirus
 ANA: anticorpi antinucleo
 EMA: anticorpi anti endomisio
 FR: fattori reumatoidi
 VDRL: reazione di microflocculazione con antigene cardiolipinico
 TC: tomografia computerizzata

Bibliografia

1. Velasquez OC, Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden M, Criado F, Pyeron A, Fairman RM. Perigraft air, fever and leukocytosis after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Surg* 1999; 178 (3): 185-9.
2. Norgren L, Swartbol P. Biological responses to endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Endovascular Surg* 1997; 114: 564-570.
3. Hayoz D, Do DD, Mahler F, Triller J, Spertini F. Acute inflammatory reaction associated with endoluminal bypass graft. *J Endovascular Surg* 1997; 4: 354-360.
4. Swartbol P, Tredsson L, Norgren L. The inflammatory response and its consequence for the clinical outcome following aortic aneurysm repair. *Eur Vasc Endovasc Surg* 2001; 21 (5): 393-400.
5. Klava A, Windsor AC, Farmery SM, Woodhouse LF, Reynolds JV, Ramsden CW, Boylston AW, Guillou PJ. Interleukin-10: a role in development of postoperative immunosuppression. *Arch Surg* 1997; 132: 425-429.
6. Thompson JP, Boyle JR, Thompson MM, Strupish J, Bell PR, Smith G. Cardiovascular and catecholamine responses during endovascular and conventional abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Endovascular Surg* 1999; 17: 326-333.
7. Morikage N, Esato K, Zenpo N, Fujioka K, Takenaka H. Is endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm less invasive regarding the biological responses? *Surg Today* 2000; 30 (2): 142-6.
8. Galle C, De Maertelaer V, Motte S, Zhou L, Stordeur P, Delville JP, Li R, Ferreira J, Goldman M, Capel P, Wautrecht JC, Pradier O, Dereume JP. Early inflammatory response after elective abdominal aortic aneurysm repair: a comparison between endovascular procedures and conventional surgery. *J Vasc Surg* 2000; 32: 234-246.
9. Swartbol P, Norgren L, Albrechtsson U, Cwikiel W, Jahr J, Jonung T, Parsson H, Ribbe E, Thorne J, Truedsson L, Zdanowski Z. Biological responses differ considerably between endovascular and conventional aortic aneurysm surgery. *Eur J Endovascular Surg* 1996; 12: 18-25.



Walter Turcato, *Tempo* (2001)