

Gentile Signora,
Egregio Signore,

a giudizio di un urologo della nostra equipe Lei è candidato/a ad essere sottoposto/a ad un intervento di surrenalectomia. Il presente documento riassume le informazioni che a nostro giudizio, riteniamo necessario comunicarLe prima di procedere all'esecuzione dell'intervento chirurgico. Esse sono volte a renderLa consapevole della problematica clinica da cui è affetto, dell'approccio chirurgico che intendiamo seguire e delle eventuali complicanze a breve e lungo termine che possono conseguire a questa procedura chirurgica.

La **informiamo** quindi, che in base alla Sua patologia:

Lei dovrà essere sottoposto a un **trattamento sanitario** definito:

SURRENALECTOMIA

La **informiamo** che le ghiandole surrenali, o surreni, sono due piccoli organi ghiandolari posti al di sopra del polo superiore di ciascun rene (da ciò deriva il loro nome, appunto surrene). Misurano circa 5 centimetri di lunghezza per 2,5 centimetri di larghezza, la loro forma ricorda quella di un triangolo, hanno un colore bruno-giallastro e pesano circa 5 grammi l'una. Hanno una forma triangolare e risultano formate da diverse componenti.

Le ghiandole surrenali sono formate da due porzioni con diversa origine, struttura e funzioni: la parte midollare interna e quella corticale, esterna.

La porzione corticale (detta anche corticale del surrene, corteccia surrenale o corticosurrene) è formata da tre porzioni stratificate successivamente dall'esterno. Ognuna è specializzata nella produzione di particolari ormoni steroidi: la regione glomerulare (più esterna) produce l'aldosterone e altri ormoni mineralcorticoidi indispensabili per la regolazione del ricambio idrosalino all'interno dell'organismo; la porzione fascicolata (intermedia) produce cortisone, cortisolo e corticosterone (glicocorticoidi attivi sulla regolazione dei livelli di zucchero nel sangue); quella reticolata (più interna) provvede alla produzione di ormoni sessuali, prevalentemente del tipo androgeno (maschili), ma anche progesterone ed estrogeni (femminili).

La porzione midollare (o midollare del surrene) è situata all'interno della ghiandola surrenale e risulta avvolta dalla porzione corticale. È formata da cordoni cellulari irregolari che producono due catecolamine (neurotrasmettitori), adrenalina e noradrenalina, la cui produzione viene attivata in particolari situazioni.

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 2 DI 18
---	---	---

La secrezione degli ormoni della corteccia surrenale, e in particolare quella dei glicocorticoidi, è controllata dall'ormone ipofisario ACTH.

La funzione delle ghiandole surrenali è quella di secernere differenti ormoni indispensabili allo svolgimento di diverse funzioni fisiologiche. La loro secrezione è endocrina: ciò che viene secreto, cioè, viene immesso direttamente nel circolo sanguigno (questo tipo di secrezione si distingue da quella esocrina, mediante la quale il prodotto viene immesso in una cavità naturale dell'organismo o rilasciato all'esterno, come avviene per i succhi gastrici dello stomaco o per le lacrime).

Si stima che in Italia il 3-5 per cento degli individui abbia una massa nel surrene. Per fortuna solo il 10 per cento di queste è un tumore maligno. Secondo i dati AIRTUM (Associazione Italiana Registro Tumori), l'incidenza è di 1-2 casi su un milione di persone. Solo nel 30 per cento dei casi la diagnosi avviene in fase precoce.

Il tumore del surrene colpisce più spesso i soggetti di età compresa fra i 30 e i 50 anni. Un altro sottogruppo a maggiore rischio rispetto alla popolazione generale è costituito dai bambini di età inferiore ai 5 anni.

I fattori di rischio non sono noti. Non è stata documentata alcuna relazione con il fumo né una familiarità.

La **informiamo** che i tumori del surrene possono colpire la parte corticale, e vengono distinti in tumori secernenti (producono cioè ormoni) e non secernenti; oppure possono colpire la porzione midollare (questo tumore prende il nome di feocromocitoma).

Il tipo più comune di tumore delle ghiandole surrenali è un tumore benigno detto adenoma surrenalico. Fra i tumori maligni il più frequente è una metastasi che origina da tumori situati in altri organi (come polmoni o mammella), mentre raramente un tumore maligno insorge primitivamente nella ghiandola surrenalica.

Le patologie surrenaliche di interesse chirurgico si distinguono in malattie con un eccesso di produzione di ormoni oppure masse surrenaliche non funzionanti (=non produttori ormoni.) La maggior parte delle neoplasie surrenaliche sono diagnosticate per caso, durante esami diagnostici eseguiti per altre ragioni (per questo chiamati anche incidentalomi).

Talvolta i tumori del surrene vengono diagnosticati a causa dei sintomi provocati dall'alterata secrezione ormonale. In presenza di un quadro clinico sospetto vengono quindi eseguiti esami del sangue e delle urine per dosare i livelli degli ormoni surrenalici.

Vengono inoltre eseguite indagini strumentali, quali l'ecografia e la TC addominale. Un'altra indagine che può essere utilizzata per l'esame delle ghiandole surrenaliche è la risonanza magnetica (RM).

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 3 DI 18
---	--	---

Per una diagnosi certa può rendersi necessaria, in casi selezionati e con metanefrine negative e se non si sospetta un carcinoma primitivo, la biopsia, cioè il prelievo di una piccola parte di tessuto, e l'esame istologico del campione raccolto.

Iperaldosteronismo primitivo (Morbo di Conn)

L'iperaldosteronismo primitivo (chiamato anche morbo di Conn) è una patologia molto rara, caratterizzata dall'eccessiva secrezione di aldosterone da parte di una o di entrambe le ghiandole surrenali. L'aggettivo "primitivo" indica che il problema è localizzato proprio a livello dei surreni; infatti, condizioni patologiche al di fuori dei surreni possono determinare un'eccessiva produzione di aldosterone, ma questa malattia è chiamata iperaldosteronismo secondario. Il morbo di Conn si riscontra preferibilmente in soggetti giovani adulti, con maggiore incidenza nel sesso femminile.

L'iperaldosteronismo primitivo può essere causato sia da patologie unilaterali (iperattività di una sola ghiandola surrenale) sia da patologie bilaterali (iperattività di entrambi i surreni).

Le cause di iperaldosteronismo sono:

- ✓ adenoma unilaterale (75% dei pazienti);
- ✓ iperplasia uni o bilaterale (25% dei pazienti);
- ✓ carcinoma (<1% dei pazienti);
- ✓ iperaldosteronismo familiare di tipo 1 o di tipo 2 (<1% dei pazienti).

Il segno più frequente del morbo di Conn è l'ipertensione arteriosa resistente, che è difficile da controllare perché non risponde alle normali terapie mediche e richiede una terapia con più farmaci antipertensivi. La ridotta concentrazione di potassio nel sangue (ipokalemia) e la bassa acidità del sangue (alcalosi metabolica) sono altri due segni comuni. A lungo termine l'iperaldosteronismo danneggia irreversibilmente le arterie e il cuore. I sintomi dell'iperaldosteronismo primitivo sono determinati dall'ipertensione e dall'ipokalemia e includono cefalea, vista offuscata, facile affaticabilità, crampi, debolezza muscolare e paralisi temporanea.

La diagnosi di morbo di Conn si avvale in prima istanza di esami bioumorali, che dimostrino elevati valori di aldosterone e ridotti valori di renina, i quali non variano a seconda della posizione, e presentano un alterato rapporto RAA (rapporto renina aldosterone). Raggiunta la diagnosi, è necessario localizzare la sede della patologia e a tal fine si può ricorrere a TAC, RMN, e AVS (Cateterismo Venoso Selettivo delle vene surrenaliche).

La terapia medica prevede il controllo della pressione arteriosa con farmaci antipertensivi (spesso sono necessari più farmaci in combinazione) e la correzione della potassiemia con la somministrazione di potassio.

La terapia chirurgica comporta una surrenectomia monolaterale, ovvero l'asportazione del surrene sede di patologia: l'intervento chirurgico permette una rapida normalizzazione della potassiemia, ma non sempre è in grado di garantire un altrettanto efficace normalizzazione della pressione arteriosa, poiché nei pazienti con iperaldosteronismo primitivo di lunga durata il persistere per anni di elevati valori pressori causa un diffuso indurimento delle pareti delle arterie, inoltre, il morbo di Conn può non essere la sola causa dell'ipertensione arteriosa, ma può associarsi a un quadro di ipertensione essenziale (principalmente su base familiare). In ogni caso, in seguito all'intervento chirurgico, se il paziente non guarisce totalmente dall'ipertensione arteriosa, beneficia comunque di una riduzione dei farmaci antipertensivi e di una semplificazione dello schema terapeutico.

Ipercortisolismo (Sindrome di Cushing)

L'ipercortisolismo è una condizione patologica caratterizzata da un'iperproduzione di cortisolo. Si distingue:

- Ipercortisolismo ACTH-indipendente = Iperproduzione surrenalica di cortisolo, dovuta a una disfunzione primitiva del surrene (adenoma, iperplasia o carcinoma); rappresenta il 15-20% dei casi;
- Ipercortisolismo ACTH-dipendente = Iperproduzione surrenalica di cortisolo, dovuta a un'aumentata produzione di ACTH ipofisario (adenoma, microadenoma) o ectopico (sindrome paraneoplastica); rappresenta l'80-85% dei casi.

I segni e sintomi includono:

- ✓ aumento di peso, in particolare obesità a livello addominale;
- ✓ faccia "a luna piena", con forma arrotondata, talora con guance arrossate (pletora);
- ✓ gobba "di bufalo", alla base della nuca;
- ✓ strie viola (striae rubrae), alla base dell'addome;
- ✓ facilità alle escoriazioni e agli ematomi;
- ✓ cute sottile, "a carta velina" e difficoltà alla guarigione delle ferite;
- ✓ crescita anomala di peli in zone normalmente glabre, soprattutto nelle donne a livello del volto e dell'addome (ipertricosi);
- ✓ piedi e gambe gonfie (edema);
- ✓ ipertensione arteriosa;
- ✓ aumento della glicemia e diabete;
- ✓ debolezza muscolare e perdita del tono muscolare, con gambe e braccia sottili;
- ✓ alterazioni del ciclo mestruale (amenorrea) e diminuzione del desiderio sessuale;
- ✓ osteoporosi;
- ✓ aumentata suscettibilità allo sviluppo di trombosi (trombofilia);

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 5 DI 18
---	---	---

- ✓ aumentata suscettibilità alle infezioni;
- ✓ cambiamenti dell'umore.

Alcuni di questi segni e sintomi non sono specifici dell'ipercortisolismo e possono presentarsi anche in altre condizioni patologiche. Pazienti che presentano un eccesso di cortisolo, ma non mostrano segni o sintomi di ipercortisolismo si definiscono essere affetti da ipercortisolismo subclinico.

La diagnosi si avvale di esami bioumorali specifici, quali il dosaggio dell'ACTH e del cortisolo nel sangue, il dosaggio del cortisolo nelle urine delle 24 ore, il dosaggio del cortisolo nella saliva e il dosaggio di ACTH e cortisolo nel sangue dopo somministrazione di desametasone (test di soppressione) e CRH (test di stimolo). Questi esami permettono di stabilire se l'ipercortisolismo è presente ed è ACTH-dipendente o indipendente. Una volta stabilita la diagnosi, è necessario localizzare la sede della patologia, attraverso TAC, RMN, scintigrafia con colesterolo marcato e sampling venoso selettivo.

La terapia medica della sindrome di Cushing prevede il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia, per esempio la somministrazione di insulina per il diabete e farmaci antipertensivi per l'ipertensione arteriosa. Esistono pochi farmaci in grado di agire direttamente sull'iperproduzione di cortisolo (il mitotano che distrugge le ghiandole surrenali, il ketoconazolo che inibisce la produzione di cortisolo, il metirapone che inibisce la sintesi del cortisolo) e che comunque sono gravati da importanti effetti collaterali. La terapia chirurgica comporta l'asportazione della ghiandola affetta. In caso di fallimento della terapia medica può rendersi necessario, come estrema ratio, asportare entrambi i surreni per controllare l'ipercortisolismo.

In generale, se la sindrome di Cushing non viene trattata adeguatamente, la patologia si aggrava progressivamente e i segni e i sintomi peggiorano: in particolare, il diabete e l'ipertensione possono causare seri problemi per la salute del paziente, fino all'ictus cerebrovascolare e all'infarto miocardico; anche la difficoltà alla guarigione delle ferite e la suscettibilità alle infezioni possono determinare gravi stati di sepsi.

Feocromocitoma

Il feocromocitoma è una neoplasia che origina nella midollare del surrene e si caratterizza per un eccesso di produzione di catecolamine (adrenalina, noradrenalina e dopamina). Meno comunemente neoplasie simili possono svilupparsi anche al di fuori della ghiandola surrenale, a livello di strutture dette paragangli, e prendono il nome di "paragangliomi".

Il feocromocitoma può essere sporadico (senza alcuna familiarità evidente, 80-90% dei casi) oppure familiare (causato da una mutazione genetica ereditaria, 10-20% dei casi): le forme familiari

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 6 DI 18
---	---	---

più frequentemente delle forme sporadiche colpiscono entrambe le ghiandole surrenali e possono associarsi ad altre patologie endocrine e non.

Nella maggior parte dei casi, il feocromocitoma è benigno, ma in circa il 10% dei casi può essere maligno: è molto difficile distinguere un feocromocitoma benigno da uno maligno, poiché le sole caratteristiche che confermano la malignità sono la presenza di metastasi a distanza o di recidive locali di malattia.

Il sintomo principale è l'ipertensione arteriosa, che può presentarsi con pressione costantemente elevata o con picchi improvvisi di pressione alta (crisi ipertensive) o con una combinazione dei due. È importante ricordare che non tutte le ipertensioni sono causate da feocromocitoma, ma meno dello 0,2% di ipertensioni all'anno sono riconducibili a un feocromocitoma. Altri sintomi includono: cefalea, vista offuscata, tachicardia, sudorazione, tremore, pallore, agitazione, iperglicemia.

La diagnosi si avvale del dosaggio delle catecolamine e dei loro metaboliti (le metanefrine) nelle urine delle 24 ore: tale analisi richiede di raccogliere le urine di un'intera giornata in un apposito contenitore, in cui è necessario versare un acido fornito al momento della consegna del contenitore stesso. Per identificare la sede del feocromocitoma si può ricorrere a TAC, RMN, scintigrafia con MIBG e DOPA-PET. In caso di sospetto di feocromocitoma è assolutamente controindicata la biopsia, la quale potrebbe scatenare una violenta crisi ipertensiva e causare gravi incidenti cardio e cerebrovascolari al paziente.

La terapia del feocromocitoma è in prima istanza chirurgica, attraverso l'asportazione della ghiandola surrenale patologica. La terapia medica è utile per preparare il paziente in vista dell'intervento chirurgico e prevede la somministrazione di farmaci che antagonizzano l'azione delle catecolamine (alfa-bloccanti eventualmente associati con beta-bloccanti, iperidratazione del paziente e dieta ipersodica).

Non trattare adeguatamente un feocromocitoma è estremamente pericoloso e può condurre alla morte del paziente.

Carcinoma corticosurrenalico

Il carcinoma corticosurrenalico è un tumore maligno raro, con circa 1-2 casi per milione di abitanti all'anno. Può presentarsi a tutte le età, ma colpisce soprattutto i bambini e gli adulti tra i 40 e i 50 anni. Il carcinoma corticosurrenalico è in genere sporadico (senza familiarità), ma esistono alcune rare forme familiari.

I carcinomi corticosurrenalici vengono spesso diagnosticati in fase avanzata, poiché causano segni e sintomi solo tardivamente, quando le dimensioni della massa sono tali da comprimere e

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 7 DI 18
---	---	---

dislocare le strutture circostanti. Possono essere presenti: affaticabilità e stanchezza (astenia), febbricola, perdita di peso, dolore addominale o lombare, gonfiore delle gambe (edema).

Nel 40% dei casi non si registra secrezione ormonale, mentre nel 60% dei casi il carcinoma è secernente (cioè è in grado di produrre ormoni) e spesso causa una sindrome da eccesso ormonale:

- ✓ ipercortisolismo (40% dei casi);
- ✓ virilizzazione (15-20% dei casi) = i soggetti di sesso femminile sviluppano peli in sedi tipicamente maschili (irsutismo), irregolarità mestruali, cambiamento del tono di voce, perdita del desiderio sessuale;
- ✓ femminilizzazione (5% dei casi) = i soggetti di sesso maschile sviluppano mammelle simili a quelle femminili (ginecomastia), perdita del desiderio sessuale;
- ✓ pubertà precoce = i bambini (sia maschi sia femmine) sviluppano segni di maturazione sessuale prima del normale.

La diagnosi deve essere sospettata in presenza di masse surrenaliche voluminose o a rapida crescita, ma spesso la diagnosi preoperatoria è difficile da confermare. Si può ricorrere a TAC, RMN e PET con 18FDG. La biopsia è assolutamente controindicata, perché può causare la rottura della capsula tumorale con possibile diffusione della malattia.

La terapia chirurgica con l'asportazione di tutta la massa in blocco con gli eventuali organi e strutture invase rappresenta la migliore possibilità di cura. Radio e chemioterapia sono scarsamente efficaci.

Il carcinoma corticosurrenalico è molto aggressivo; causa una diffusa invasione locale e metastasi a distanza (soprattutto al fegato e ai polmoni) e frequentemente recidiva dopo la chirurgia.

La prognosi è infausta.

Metastasi surrenaliche

Le metastasi alle ghiandole surrenali sono frequenti e rappresentano la seconda lesione più comune dei surreni dopo gli adenomi benigni. Molteplici neoplasie possono localizzarsi secondariamente ai surreni: le più comuni sedi primitive sono polmone, mammella, colon, rene e melanoma.

Le metastasi alla ghiandola surrenale sono generalmente segno di una neoplasia ampiamente disseminata e spesso il coinvolgimento surrenalico è bilaterale. Le metastasi alla ghiandola surrenale sono in genere asintomatiche al momento della diagnosi. I sintomi più comunemente lamentati sono: senso di fastidio addominale, sensazione di tensione o peso al fianco e dolore alla schiena. Raramente causano insufficienza cortico-surrenalica.

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 8 DI 18
---	---	---

La quasi totalità delle metastasi surrenaliche giunge all'osservazione del medico quale riscontro occasionale alle indagini radiologiche di follow-up oncologico. Talora l'esecuzione di un esame di imaging può essere suggerito da un rialzo inatteso dei marcatori tumorali.

I pazienti con lesioni metastatiche alla ghiandola surrenale richiedono una valutazione individualizzata da parte di un team multidisciplinare, al fine di stabilire l'iter terapeutico più appropriato per ciascun caso: in linea generale, pazienti con neoplasia largamente diffusa o in condizioni cliniche compromesse vengono indirizzati a chemioterapia o a cure palliative di supporto; viceversa, pazienti con malattia sensibile ad approcci più mirati e potenzialmente radicali sono candidati alla chirurgia o a nuove terapie radio-interventistiche.

Incidentaloma surrenalico

Con il termine "incidentaloma" si definisce una massa surrenalica scoperta occasionalmente in corso di indagini svolte per altri motivi. Il riscontro di tali lesioni è divenuto più frequente in questi ultimi anni, perché sempre più pazienti si sottopongono a indagini radiologiche. È importante sottolineare che il termine "incidentaloma" non definisce né la benignità né la malignità di una massa surrenalica.

Una volta riscontrato un incidentaloma è necessario stabilire:

- *se la massa produce un eccesso di ormoni vanno eseguiti dosaggi ormonali plasmatici e urinari come verifica clinica;*
- *se la massa è benigna o maligna bisogna effettuare uno studio della morfologia e dell'evoluzione nel tempo della massa (va verificata la stabilità/crescita della lesione), attraverso TAC, RMN, PET.*

Oltre alle patologie già descritte in precedenza (morbo di Conn, sindrome di Cushing, feocromocitoma, carcinoma corticosurrenalico, metastasi surrenalica), altre masse surrenaliche possono essere adenomi non secernenti, mielolipomi (tumori benigni composti di tessuto adiposo e tessuto mieloide), cisti o altre neoplasie più rare.

Non tutti gli incidentalomi surrenalici richiedono un intervento chirurgico, ma la terapia chirurgica è indicata in caso di:

- ✓ segni morfologici di malignità (invasività locale);
- ✓ dimensioni superiori a 5 cm;
- ✓ rapida crescita;
- ✓ produzione di un eccesso di ormoni.

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 9 DI 18
---	---	---

Qualora l'intervento chirurgico non sia indicato, si effettua un follow-up del paziente a 6-12 mesi rivalutando gli esami di laboratorio e gli esami di imaging.

La **informiamo** che i possibili interventi chirurgici sulla ghiandola surrenale comprendono:

- **Surrenectomia unilaterale** = asportazione di tutta la ghiandola surrenale di un lato; è l'intervento più diffusamente eseguito;
- **Surrenectomia parziale** = asportazione esclusivamente di una parte della ghiandola surrenale, in genere un nodulo corticale o una neoplasia della midollare; viene proposto solo in casi accuratamente selezionati e deve essere eseguito da operatori altamente esperti, perché espone a un maggiore rischio di recidive locali e reinterventi;
- **Surrenectomia bilaterale** = asportazione di entrambe le ghiandole surrenali, sia a destra sia a sinistra; l'assenza di tutti i due surreni causa un'insufficienza corticosurrenalica e deve essere trattata con un'attenta terapia ormonale sostitutiva;
- **Surrenectomia allargata** = asportazione di una ghiandola surrenale e di altri organi e strutture vicine, coinvolte dalla patologia.

La **informiamo** che l'approccio chirurgico a Lei consigliato è il seguente:

- ☐ Surrenalectomia totale open
- ☐ Surrenalectomia totale videolaparoscopica
- ☐ Surrenalectomia totale robotica
- ☐ Surrenalectomia totale bilaterale (open, videolaparoscopica, robotica)
- ☐ Surrenalectomia parziale open
- ☐ Surrenalectomia parziale videolaparoscopica
- ☐ Surrenalectomia parziale robotica
- ☐ Surrenalectomia parziale bilaterale (open, videolaparoscopica, robotica)

La **informiamo** che la **tecnica open** (= a cielo aperto) si avvale prevalentemente di una via di accesso sottocostale anteriore o di una via di accesso lombotomica posteriore; meno comune è la via di accesso laparotomica mediana.

Per asportare la ghiandola surrenale destra (surrenectomia destra) è necessario mobilizzare e spostare il lobo epatico destro e la flessura epatica del colon trasverso. Successivamente viene isolata la vena cava inferiore con cautela lungo il suo margine. Si individua quindi la vena surrenalica, che

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 10 DI 18
---	---	--

viene legata e sezionata. La loggia surrenalica a questo punto viene “svuotata”, asportando completamente la ghiandola e il tessuto peri-surrenalico.

Per asportare la ghiandola surrenale sinistra (surrenectomia sinistra) è necessario viene abbassata la flessura splenica del colon e mente vengono mobilizzate medialmente la milza “en bloc” insieme alla coda del pancreas e allo stomaco. Viene quindi individuata la vena surrenalica sinistra, che viene successivamente legata e sezionata alla confluenza con la vena renale sinistra. Si procede infine a “svuotare” la loggia surrenalica, asportando completamente la ghiandola e il tessuto perisurrenalico.

La **informiamo** che la **surrenalectomia videolaparoscopica** può essere condotta per via transperitoneale o per via retroperitoneoscopica.

La prima richiede che il paziente sia disposto in decubito laterale, appoggiato sul fianco opposto alla lesione, con il lato interessato verso l’alto: per asportare la ghiandola surrenale destra ci si avvale di quattro taglietti, mentre per la surrenectomia sinistra sono sufficienti tre accessi.

L’approccio retroperitoneoscopico richiede che il paziente sia posizionato prono, con anche e ginocchia flesse a 90° e gli arti superiori estesi sopra la testa, in modo che l’addome penda anteriormente.

Esso si avvale di tre piccoli accessi chirurgici centimetrici o subcentimetrici e presenta notevoli vantaggi: consente di asportare il surrene senza penetrare la cavità addominale e mobilizzare gli organi intraperitoneali; permette di intervenire in maniera video-assistita in pazienti con pregresse chirurgie addominali, evitando le aderenze anteriori; e offre la possibilità di eseguire surrenectomie bilaterali senza dover riposizionare il paziente.

Laddove possibile e indicato, si esegue sempre una surrenectomia con approccio video-assistito, in quanto risulta meno traumatica per il paziente, permette un più rapido recupero postoperatorio con minore dolore e minore degenza e dà esito a risultati estetici significativamente migliori. Tutti gli interventi video-assistiti, tuttavia, presentano il rischio di dover essere convertiti all’approccio open, qualora insorgessero complicanze o non fosse più sicuro procedere in laparoscopia.

La **informiamo** che la **Tecnica Robotica** consente di operare con un ingrandimento visivo fino a circa 20 volte e con una visione tridimensionale. Questo permette al chirurgo di apprezzare la profondità di campo, cosa non possibile ad esempio con la tecnica laparoscopica pura. La visione intraoperatoria robotica permette di riconoscere anche i più piccoli dettagli anatomici e di eseguire l’intervento con una accuratezza significativamente superiore a quanto sia possibile ottenere con la chirurgia a cielo aperto (=open) o con la chirurgica laparoscopica classica.

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 11 DI 18
---	---	--

Attraverso questa metodica è possibile eseguire delle dissezioni chirurgiche estremamente precise e selettive da un punto di vista anatomico. In casi altamente selezionati pertanto è possibile eseguire un approccio conservativo della ghiandola surrenalica (=surrenalectomia parziale) limitando l'escissione chirurgica alla sola massa risparmiando così del tessuto ghiandolare surrenalico funzionante. Il vantaggio di questo approccio si traduce in un potenziale vantaggio dal punto di vista funzionale, poiché il tessuto surrenalico residuo continuerà a svolgere teoricamente la sua funzione naturale ovvero produrre gli ormoni responsabili dell'equilibrio (=omeostasi), elettrolitico ed ormonale del paziente.

In caso di surrenalectomia parziale per adenoma non funzionante, al fine di discriminare la massa surrenalica dal restante tessuto ghiandolare sano, il chirurgo potrà richiedere di eseguire una verifica attraverso l'iniezione endovenosa del verde di indocianina (ICG). Questa sostanza viene metabolizzata rapidamente dall'organismo in pochi minuti all'interno della circolazione sanguigna e successivamente si diffonde all'interno dei tessuti con elevato afflusso di sangue. Attraverso un dispositivo a fluorescenza all'interno della telecamera robotica il chirurgo verificherà in tempo reale l'assorbimento del farmaco da parte dei tessuti ghiandolari che in caso di adeguata vascolarizzazione appariranno colorati di verde sul monitor mentre l'adenoma surrenalico risulterà scarsamente captante e quindi più facilmente identificabile per favorire la successiva enucleazione.

La tecnica robotica non differisce dalla tecnica laparoscopica in termini di accessi e tempi chirurgici ma in termini della tipologia di strumentazione utilizzata (=strumenti robotici miniaturizzati) che vengono manovrati dal chirurgo attraverso una console elettronica situata vicino al paziente.

La **informiamo** che dopo il trattamento nell'immediato postoperatorio è possibile:

- al termine della procedura le sarà posizionato un **catetere vescicale transuretrale** (un tubo di silicone/lattice che, risalendo l'ultimo tratto delle vie urinarie, è sospinto fino all'interno della neovescica e qui ancorato per mezzo di un palloncino gonfio). Questo presidio, dotato di due canali operativi (uno per il gonfiaggio del sistema di ancoraggio, una via di uscita) permetterà di mantenere costantemente vuota la vescica. Il suo organismo si abituerà in poche ore a questo corpo estraneo ed il fastidio si attenuerà; eventuali lievi dolori potranno essere controllati con antidolorifici. Il catetere viene rimosso di norma a distanza di 24-48 h dall'intervento chirurgico;
- oltre al catetere, le saranno posizionati uno o più **drenaggi** (piccoli tubi che fuoriescono attraverso la parete addominale e fungono da spia per evidenziare eventuali sanguinamenti interni ed evacuare linfa o sangue che potrebbero raccogliersi in prossimità della sede dell'intervento durante il periodo post-operatorio. Vengono solitamente rimossi entro le prime giornate postoperatorie;
- il riscontro di urine ematiche (**macroematuria**) è estremamente comune nel post-operatorio. Abitualmente fugace (poche ore/giorni), intermittente e di modesta entità, è gestibile con una

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 12 DI 18
---	---	--

abbondante idratazione (2-3 litri di acqua al giorno) e questa evenienza è legata al traumatismo uretrale secondario al posizionamento del catetere vescicale.

La **informiamo** che già dai primi giorni dopo l'intervento, potrà bere (almeno 2 litri d'acqua in 24h), iniziare a mangiare, alzarsi dal letto e passeggiare compatibilmente con la ripresa della motilità intestinale.

Le verrà proposto di masticare chewing-gum già alcune ore dopo la fine dell'intervento e di succhiare caramelle alla frutta tipo "gelée": ciò stimola la ripresa della normale peristalsi intestinale.

Verranno progressivamente introdotti alimenti solidi. La ripresa dell'alimentazione dovrà avvenire progressivamente. La ripresa dell'alimentazione è comunque auspicabile, per contrastare gli effetti negativi dello stress chirurgico e per riprendere quanto prima il suo equilibrio, procedendo verso la guarigione. È buona norma che il paziente non appena possibile inizi a passeggiare nel corridoio per favorire la ripresa della normale circolazione, per evitare la formazione di trombi nelle vene degli arti inferiori e facilitare la ripresa dell'attività intestinale. Si prevede una degenza che varia tra 2 e 5 giorni in funzione della ripresa della motilità intestinale, e delle condizioni emodinamiche del paziente salvo complicazioni. Si rammenta che il ricovero in reparto, compatibilmente alla stabilità delle condizioni cliniche del paziente, deve essere limitato il più possibile nel tempo al fine di minimizzare il rischio di contrarre infezioni ospedaliere.

La **informiamo** sulle possibili complicanze dell'intervento di surrenectomia, anche se sono rare.

Complicanze intraoperatorie:

- **sanguinamento intraoperatorio (4.6%)** = Perdita di sangue, che in alcuni casi può richiedere una trasfusione. Le emorragie maggiori possono verificarsi soprattutto in corso di surrenectomia destra, poiché si lavora a stretto contatto con la vena cava inferiore, la maggiore vena del corpo umano la cui lacerazione può verificarsi con un'incidenza pari allo 0.6%. *Ulteriori strutture vascolari suscettibili di una potenziale lacerazione sono la vena surrenalica (0.8%) e la vena renale di sinistra (0.3%);*
- **deiscenza clips vascolari (3.2%)** = Poiché i vasi surrenalici sono di piccole dimensioni, in alcuni casi le clips metalliche utilizzate dal chirurgo per chiudere o sigillare i rami arteriosi e venosi del peduncolo surrenalico possono risultare malfunzionanti e provocare conseguentemente l'apertura dei vasi con conseguente emorragia intraoperatoria se identificata in corso d'intervento oppure postoperatoria con la conseguente formazione di un ematoma postoperatorio. Nei casi più complessi possono richiedere un reintervento chirurgico per contrastare l'emorragia postoperatoria;

- **lesione delle strutture anatomiche adiacenti (0.3%)** = Possono essere lesi in corso di intervento gli organi adiacenti alla ghiandola surrenalica, più comunemente il rene, il colon, il fegato, la milza o il pancreas, o il diaframma. La eventuale necessità di exeresi allargate agli organi vicini (fegato, milza, rene, pancreas, diaframma, intestino) può rendersi necessaria ove le condizioni riscontrate intraoperatoriamente lo richiedano.

L'entità della lesione influisce sul successivo e tempestivo trattamento della stessa che può essere variabile e richiedere nei casi più complessi:

- **splenectomia** = soprattutto in caso di surrenectomia sinistra, con conseguente eventualità di dover praticare una splenectomia; tale intervento può comportare nel postoperatorio un incremento delle piastrine ma con rischio di trombosi e, nei soggetti giovani, disturbi dell'immunità e tendenza alle infezioni;
- **le lesioni pancreatiche** possono esitare in una conseguente pancreatite acuta, soprattutto in caso di surrenectomia sinistra. È una complicanza medica grave che viene trattata con farmaci specifici, idratazione e digiuno prolungato fino al ristabilirsi della sintomatologia clinica che è caratterizzata da dolore addominale, alterazione degli indici di funzionalità pancreatiche. Nei casi più gravi, gli enzimi pancreatici possono essere rilasciati all'interno della cavità addominale con il rischio che possano creare una perforazione intestinale (0.3%) oppure una comunicazione patologica con gli organi vicini (= fistola pancreatica) con un'incidenza pari a 0,6%.
- **lesioni intestinali (0.3%)**: le perforazioni dell'ileo (intestino tenue) o del colon (intestino crasso) sono rare ed incidentali; il rischio è più elevato durante le manovre di scollamento/accesso chirurgico alla cavità retroperitoneale, a causa dell'utilizzo dell'elettrocauterio, oppure durante il posizionamento in corso di chirurgia laparoscopica dei trocar (=cannule operative). Se minima, la lesione è suturata nel corso dell'intervento stesso; quando è invece di dimensioni maggiori, la sola sutura dell'organo non dà sufficienti garanzie e si è soliti confezionare una ileostomia/colostomia temporanea (sacchetto per le feci sulla parete addominale) per permettere una più sicura guarigione, che avviene in alcuni mesi;
- **lesioni diaframmatiche (0.3%)**: il diaframma è un organo muscolare che separa il torace dalla cavità addominale. La sua accidentale lesione può determinare un versamento di sangue e liquido tra i due foglietti della pleura (= **versamento pleurico**) oppure di aria (= **pneumotorace**). Queste complicanze si possono verificare soprattutto in seguito a surrenectomia laparoscopica oppure open per via lombotomica. Per questo motivo subito dopo l'intervento si sottopone il paziente a una radiografia del torace. Piccoli pneumotoraci possono essere trattati con la semplice osservazione, mentre pneumotoraci di maggiori dimensioni possono richiedere il posizionamento di un drenaggio toracico;

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 14 DI 18
---	---	--

- **conversione a cielo aperto (0.2%):** Rappresenta la conversione in via laparotomica, ove l'intervento venga iniziato per via endoscopica, nel caso in cui esso non sia eseguibile per difficoltà tecniche o per l'insorgenza di complicanze non risolvibili endoscopicamente;
- **lacerazione dello specimen (0.6%):** La ghiandola surrenalica ha una struttura soffice e di conseguenza fragile. La sua rottura durante le manovre di estrazione sia a cielo aperto che mininvasive non comporta conseguenza dal punto di vista clinico *tuttavia può inficiare i risultati dell'esame anatomico-patologico con eventuale compromissione della diagnosi istologica definitiva di malattia;*
- **crisi ipertensive (6-10%):** L'insorgenza di alterazioni intraoperatorie della pressione arteriosa (crisi ipertensive, ipotensione), con possibile insorgenza di incidenti cerebro-cardio-vascolari secondari (ictus cerebrali, aritmie cardiache, infarto miocardio, scompenso cardiaco) sono eventualità comuni soprattutto in caso di intervento per feocromocitoma. Queste complicanze sono causate dalla manipolazione chirurgica della massa surrenalica che provoca il rilascio nel torrente ematico di catecolamine, gli ormoni prodotti dalla porzione midollare della ghiandola (=noradrenalina) che hanno un effetto immediato sulla pressione arteriosa.

Complicanze postoperatorie:

- **sanguinamento postoperatorio (1-5%):** Può richiedere trasfusioni di sangue, un'embolizzazione selettiva eseguita per via radiologica interventistica, oppure raramente, il re-intervento chirurgico per il controllo dell'emostasi, con il relativo rischio infettivologico;
- **ematoma retroperitoneale (1.4%):** Si tratta di una raccolta di sangue più o meno variabile che rimane confinata nella maggior parte dei casi nella loggia surrenalica (=lo spazio anatomico dove si trova naturalmente il surrene). Il riscontro incidentale di un ematoma retroperitoneale dopo l'intervento di surrenalectomia è un'evenienza di comune riscontro che non necessita di un trattamento attivo bensì della semplice osservazione clinica eseguita attraverso degli esami di imaging da ripetere periodicamente nel tempo. Un ematoma può avere dimensioni variabili e in funzione delle dimensioni può creare dei fenomeni compressivi sugli organi adiacenti. Di solito si risolve spontaneamente; raramente è richiesto un trattamento attivo che può consistere nel reintervento chirurgico (allo scopo di drenare l'ematoma) con successivo posizionamento di uno o più eventuali drenaggi;
- **trombosi venosa profonda (TVP)/Embolia polmonare (1.2%)** = Nelle vene, soprattutto a livello degli arti inferiori, possono formarsi dei trombi, dai quali si possono staccare degli emboli, che, seguendo la circolazione del sangue, raggiungono i polmoni e causano un'embolia polmonare; per prevenire la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare si instaura una terapia profilattica a base di eparina dal giorno prima dell'intervento a circa un

mese dopo; inoltre nei primi giorni dopo l'operazione si forniscono al paziente apposite calze contenitive;

- **infezione o deiscenza della ferita chirurgica (0.2-1%):** Essa può essere superficiale o profonda. La tecnica robotica necessita di una piccola incisione addominale da cui viene estratto il pezzo operatorio (3-4 cm). I punti delle incisioni chirurgiche vengono eseguite mediante l'applicazione di clips (=agrafes) metalliche che necessitano di una rimozione con dispositivo specifico. Può verificarsi fuoriuscita di liquido (siero o sangue). In questi casi può farsi seguire per qualche giorno o dal suo medico curante o nei nostri ambulatori in attesa che la cicatrice si rimargini nelle migliori condizioni. Nei casi più gravi a distanza possono esitare in laparoceli=ernie in corrispondenza della incisione chirurgica, che eventualmente possono necessitare di un intervento ricostruttivo di plastica della parete soprattutto nei pazienti con indice di massa corporea elevato;
- **infezioni (1-7%):** normalmente vengono trattate conservativamente. In soggetti defedati possono anche mettere in pericolo di vita il paziente. Se formano delle raccolte saccate possono richiedere un drenaggio percutaneo o chirurgico. L'eventualità più pericolosa è rappresentata dalla **sepsi urinaria (<3%)** in cui i batteri raggiungono il torrente ematico determinando una reazione sistemica caratterizzata da febbre elevata, ipotensione, aumento degli indici di flogosi (PCR, procalcitonina). Per contrastare questa condizione clinica è opportuno eseguire tempestivamente degli esami colturali del sangue durante il picco febbrile (=emocoltura) per identificare l'agente patogeno ed iniziare una terapia antibiotica mirata fino al ristabilirsi degli indici di flogosi e alla remissione completa dei sintomi febbrili e dei parametri emodinamici;
- **subocclusione o occlusione intestinale (0.3%):** Essa può essere di due tipi: l'occlusione dinamica, dovuta alla ritardata ripresa della motilità intestinale, viene trattata con il posizionamento/mantenimento del sondino naso-gastrico e la somministrazione di farmaci che favoriscono la ripresa della peristalsi. L'occlusione meccanica, dovuta al formarsi di aderenze tra le anse che possono angolarsi e impedire il regolare transito intestinale, richiede solitamente il re-intervento per la rimozione della causa occlusiva;
- **lesioni intestinali (0.3%):** Soprattutto se l'intestino subisce lesioni durante lo sbrigliamento a causa di aderenze da precedenti interventi o da pregressi fatti infiammatori. Possono risolversi con l'adozione di un'alimentazione parenterale (endovenosa), oppure possono richiedere un reintervento con la riparazione della lesione ed eventuale confezionamento di un'ileostomia o colostomia temporanea;
- **disturbi idroelettrolitici (2.3%):** Sono una complicanza metabolica relativa alla carenza degli ormoni prodotti dalla ghiandola surrenalica che regolano i livelli di sodio e potassio nel

sangue. Gli squilibri idroelettrolitici di più comune riscontro sono rappresentati dalla iponatriemia e dall'ipokaliemia. Entrambe le condizioni mediche devono essere trattate con infusioni di farmaci e soluzioni specifiche volte al ripristino dei valori elettrolitici nel range di normalità;

- **decesso perioperatorio (<1%):** nonostante la marginale mortalità perioperatoria l'intervento di surrenalectomia può essere considerato un intervento di chirurgia maggiore.

Complicanze postoperatorie tardive:

- **insufficienza corticosurrenalica (Morbo di Addison):** Anche se il morbo di Addison non rientra concettualmente tra le complicanze dell'intervento, è bene ricordare che la corticale surrenalica è un organo indispensabile per la vita, per cui la sua totale assenza o mancata funzione (insufficienza corticosurrenalica o morbo di Addison) deve essere trattata con un'apposita terapia ormonale sostitutiva.

Il paziente sviluppa un'insufficienza corticosurrenalica:

- ✓ **sempre** in caso di surrenectomia bilaterale, poiché vengono asportate entrambe le ghiandole surrenali;
- ✓ **occasionalmente** in caso di surrenectomia monolaterale, in genere quando si asporta una ghiandola ipersecernente cortisolo, poiché il surrene controlaterale è inibito dagli alti livelli di cortisolo in circolo e necessita di qualche tempo per recuperare la sua normale funzionalità.

I sintomi e i segni caratteristici del morbo di Addison includono astenia e debolezza muscolare (inizialmente sporadiche, spesso legate a un evento stressante; successivamente diventano costanti fino a costringere il paziente all'allettamento), iperpigmentazione di cute e mucose (la pelle assume una tonalità bronzea, evidente soprattutto a livello di gomiti, palmi delle mani e nocche; talora la cute è secca e pruriginosa; sulle mucose possono comparire macchie bluastre), anoressia (perdita di appetito), calo ponderale, nausea, vomito, dolore addominale (in genere vago e mal definito, altre volte intenso e violento), ipotensione arteriosa (pressione bassa, con conseguenti vertigini e sincope), fame di sale, irritabilità, diminuzione del desiderio sessuale, rarefazione della peluria ascellare e pubica (nel sesso femminile, a causa della perdita degli androgeni surrenalici), iponatriemia (bassi livelli di sodio nel sangue), iperkaliemia (alti livelli di potassio nel sangue), ipoglicemia, lieve anemia, linfocitosi (aumento dei linfociti nel sangue) ed eosinofilia (aumento degli eosinofili nel sangue).

La terapia dell'insufficienza corticosurrenalica prevede la somministrazione di due farmaci, uno per sostituire il cortisolo e uno per supplire l'aldosterone. Il dosaggio della terapia deve essere modulato sulla base delle necessità di ciascun paziente, in particolare è necessario incrementare l'assunzione in caso di situazioni di stress (infezioni, interventi chirurgici, trauma).

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 17 DI 18
---	---	--

Il paziente con insufficienza corticosurrenale deve essere seguito da uno specialista endocrinologo.

La **informiamo** che esistono inoltre complicanze generiche gravi (a carico di cuore, polmoni, reni, fegato, cervello, nervi, vascolari, decesso, ecc) possono verificarsi, soprattutto in soggetti anziani e/o con importanti malattie d'organo (coronaropatia, insufficienza renale o epatica o respiratoria) o sistemiche (diabete, dismetabolismi, defedamento, ecc), così come in corso o dopo qualunque manovra anestesilogica, chirurgica o somministrazione di farmaci.

La **informiamo** che le possibili alternative terapeutiche sono:

- *molti adenomi surrenalici, cioè tumori benigni, vengono riscontrati casualmente durante l'esecuzione di ecografia, TC o RM effettuate per altri motivi, e spesso non è necessario asportarli, ma solo controllarli nel tempo mediante la ripetizione di periodiche indagini (ecografia). Se invece provocano sintomi a causa dell'alterata produzione ormonale (adenomi secernenti) essi vanno asportati chirurgicamente;*
- **i tumori maligni del surrene devono essere completamente asportati. La riuscita dell'intervento, cioè la probabilità di guarigione, è influenzata dalla stadiazione del tumore, cioè dalle dimensioni e dall'estensione del tumore stesso.**

La **informiamo** che in alcuni casi di tumore maligno possono essere inoltre effettuate la chemioterapia, cioè la somministrazione di farmaci, per bocca o per via venosa, che si diffondono attraverso il sistema circolatorio in tutto l'organismo e distruggono cellule tumorali anche distanti dalla sede d'origine, oppure la radioterapia, cioè la somministrazione di radiazioni nell'area colpita dal tumore.

La **informiamo** che se non si sottopone all'intervento chirurgico le conseguenze possono essere diverse a seconda della natura della lesione (benigna/maligna).

Le conseguenze di una prolungata condizione di alterata produzione ormonale possono esitare in una persistenza dei sintomi clinici (ipertensione/squilibri idroelettrolitici) e dar luogo nel tempo a quadri di insufficienza secondaria di ulteriori organi (cardiaca, renale, insorgenza di diabete) oppure più comunemente esporre il paziente ad un aumentato rischio di morbidità e mortalità cardiovascolare.

Le conseguenze di un mancato intervento chirurgico in caso di patologia maligna (primitiva o secondaria) possono esitare in un'inevitabile progressione sia locale che sistemica di malattia che oltre a ridurre drasticamente la sopravvivenza renderebbe particolarmente precaria la qualità della vita. *La sintomatologia clinica in questi casi risulta estremamente variabile e conseguentemente scarsamente prevedibile perché legata all'estensione della malattia ed alla primitività del tumore (tumore del surrene primitivo/metastasi).*

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER SURRENALECTOMIA	UOC DM – UOC UROLOGIA MOD 09-2024 Rev. 02 03.10.2024 PAG 18 DI 18
---	---	--

La **informiamo** che l'intervento chirurgico sarà eseguito da uno o più dei componenti della Equipe di Urologia:

Dr. Giuseppe Simone, Dr. Riccardo Mastroianni, Dr. Salvatore Guaglianone, Dr.ssa Maria Consiglia Ferriero, Dr. Umberto Anceschi, Dr. Aldo Brassetti, Dr. Gabriele Tuderti, Dr. Alfredo Maria Bove, Dr. Simone D'Annunzio, Dr. Costantino Leonardo, Dr. Rocco Simone Flammia, Dr.ssa Flavia Proietti.

La **informiamo** che gli studenti in Medicina o delle Professioni Sanitarie e/o tirocinanti possono partecipare al percorso di cura in maniera proporzionale alle competenze acquisite ed essere coinvolti anche nel processo di acquisizione del Consenso Informato.

Roma lì ____/____/____