



GESTIONE DELLA CRISI DA CARCINOIDE

Gruppo di Studio Tumori Rari e Sarcomi Anno 2025

Coordinatori:

Boglione Antonella, Brizzi Maria Pia, Gatti Marco, Grignani Giovanni

A cura del gruppo Tumori Neuroendocrini:

Maria Pia Brizzi, Orietta Dal Canton, Serena Grimaldi, Valeria Pirro

Documento approvato dal Gruppo di Studio Anno 2025

CRISI DA CARCINOIDE

In corso di radio ligand therapy (RLT) le crisi ormonali neuroendocrine dovute a un repentino rilascio di ormoni o di sostanze bioattive avvengono nell'1% dei pazienti generalmente durante la somministrazione o nei 2 giorni successivi al trattamento.

Le manifestazioni tipiche includono rash cutaneo, crisi ipertensiva, broncospasmo, diarrea, ipotensione.

Il trattamento si basa sull'uso di analoghi freddi della somatostatina ad alto dosaggio per via endovenosa, liquidi per via endovenosa e terapie di supporto.

Non esistono protocolli riconosciuti per la profilassi della crisi da carcinoide in un contesto anestesiológico/chirurgico nei pazienti con NET.

Nei casi in cui è necessario trattare un paziente con sindrome da carcinoide con una procedura invasiva (TACE, TARE, Chirurgia, RLT, biopsia), ciascuna Istituzione si affida a protocolli interni o condivide quelli di altre Istituzioni per la prevenzione/trattamento della crisi.

Lo scopo di tale documento è quello di cercare di standardizzare le procedure di prevenzione e trattamento della crisi da carcinoide.

FISIOPATOLOGIA DELLA SINDROME DA CARCINOIDE

In letteratura non esiste un'unica definizione della crisi da carcinoide.

Questo termine è stato utilizzato per definire quadri sintomatologici estremamente eterogenei che vanno dalla diarrea/flushing severo a instabilità emodinamica potenzialmente fatale.

La crisi da carcinoide si verifica in seguito alla lisi cellulare con conseguente rilascio di massivo di amine e peptidi che possono indurre flushing, diarrea, variazioni nella pressione sanguigna e della frequenza cardiaca, broncocostrizione e alterazione dello stato mentale.

Le crisi carcinoidi possono essere indotte da manipolazione del tumore durante chirurgia e biopsia, embolizzazione, RLT, palpazione, ma possono anche accadere in corso anestesia generale, stress emotivo o in seguito ad assunzione di farmaci o alcool. Inoltre l'insorgenza può essere favorita dall'assunzione di cibi con alto contenuto di serotonina e istamina.

In letteratura la maggior parte delle crisi da carcinoide sono riportate in corso di anestesia/chirurgia e dopo RLT e procedure interventistiche.

PAZIENTE AD ALTO RISCHIO

La presenza di sindrome da carcinoide, non controindica di per sé l'utilizzo di RLT. Tali pazienti, infatti, possono ottenere con il trattamento un beneficio clinico in termini di controllo dei sintomi e miglioramento della qualità di vita.

Nei pazienti ad alto rischio di sviluppare crisi carcinoide, è raccomandato effettuare una premedicazione prima di RLT o procedure invasive.

I criteri di selezione del paziente ad alto rischio sono i seguenti:

- Pregresse crisi da carcinoide spontanee o secondarie a manipolazione del tumore;
- Aumento dei sintomi da carcinoide dopo l'interruzione degli analoghi della somatostatina;
- Storia di sindrome da carcinoide ed elevato volume di malattia soprattutto a livello epatico;
- Livelli elevati di acido 5-idrossiindolacetico nelle urine delle 24 ore.

PREMEDICAZIONE PRIMA DELLA RLT

- Antinausea (5HT3 antagonisti: granisetron, ondansetron, palonosetron), già incluso nel protocollo di trattamento per la prevenzione della nausea;
- Octreotide sc 500 mcg per una durata variabile (generalmente una settimana), da sospendere 24 h prima della procedura;
- Antistaminico antiH1 o anti H2 (ad es.: Clorfeniramina 5-10 mg ev , Famotidina 40 mg per bocca);
- Eventuale allopurinolo per bocca in caso di elevato volume tumorale e con funzionalità renale conservata;
- Corticosteroidi (Desametasone 4-8 mg os o ev, idrocortisone 100 mg ev) in caso di disturbi respiratori;
- Benzodiazepine per bocca, se non controindicate.

PREMEDICAZIONE PRIMA DI PROCEDURE INVASIVE

- Octreotide sc 500 mcg x 3/die 24-48 ore prima della procedura, il giorno della procedura e nelle 24-48 ore successive.

TRATTAMENTO DELLA CRISI

In caso di crisi carcinoide:

- In caso di RLT, immediata interruzione della somministrazione
- Monitoraggio dei parametri vitali
 - Considerare il paziente emodinamicamente instabile se PAOs<80 o >180 mmHg; FC>120 bpm; broncospasmo con desaturazione; insorgenza di aritmie ventricolari;
 - Considerare il paziente emodinamicamente stabile in tutti gli altri casi.
- Gestione del paziente emodinamicamente instabile:
 - contattare l'anestesista;
 - in caso di ipotensione somministrare efedrina 25-50 mg ev eliquidi (preferenzialmente cristalloidi);
 - in caso di ipertensione somministrare labetalolo 0.25 mg/kg ev in bolo o urapidil 10-50 mg ev;
 - in caso di broncospasmo con desaturazione somministrare O₂-terapia e ipratropio bromuro 50-60 mg per via inalatoria;
 - somministrare octreotide ev in bolo 500-2000 mcg di con ripetizione ad intervalli di 5 minuti fino al controllo dei sintomi oppure singolo bolo di 500-2000 mcg seguito da infusione continua di 50-100 mcg/ora;
 - eventuale trattamento dei sintomi (antidiarroico, antiemetico, ecc);
 - non riprendere la somministrazione di Lu177-octreotate a velocità di infusione ridotta;
 - in caso di instabilità persistente presa in carico in terapia intensiva.
 -
- Gestione del paziente emodinamicamente stabile:
 - octreotide sc 500 mcg;
 - prosecuzione del monitoraggio;
 - eventuale trattamento dei sintomi (antidiarroico, antiemetico, ecc);
 - se confermata la stabilità emodinamica, ripresa della somministrazione di Lu177-octreotate a velocità di infusione ridotta.

TRATTAMENTO DOPO RISOLUZIONE DELLA CRISI

Dopo RLT nei pazienti che hanno richiesto trattamento ad alte dosi con analoghi della somatostatina si può proseguire un'infusione ev di 50-100 mcg/ora di octreotide eventualmente scalando successivamente di 25 mcg/ora ogni ora fino alla sospensione.

Si raccomanda il proseguimento della terapia con analoghi della somatostatina long acting come da scadenze abituali del paziente.

Si raccomanda la misurazione della glicemia ogni 3-4 ore.

In caso di sospensione degli analoghi della somatostatina long acting questi possono essere assunti 24-48 ore dopo la RLT usando eventualmente l'octreotide a breve emivita sc come trattamento bridge.

In caso di sintomi persistenti in casi selezionati è possibile proseguire per alcuni giorni il trattamento con antistaminici e steroidi.

Davì MV, Bodei L, Francia G, et al. Carcinoid crisis induced by receptor radionuclide therapy with ⁹⁰Y-DOTATOC in a case of liver metastases from bronchial neuroendocrine tumor (atypical carcinoid). J Endocrinol Invest. 2006; 29: 563-7.

Tapia Rico G, Lii M, Chan DL, et al. Australasian Consensus Statement on the identification, prevention and management of hormonal crisis in patients with neuroendocrine neoplasms undergoing peptide receptor radionuclide therapy. Neuroendocrinology, 2023; 113 (3): 281-288.

Yadav SK, Jha CK, Patil S, et al. Lutetium therapy-induced carcinoid crisis: A case report and review of literature. J Cancer Res Ther. 2020; 16(Supplement): S206-S208.

Woltering EA, Wright AE, Stivens MA, et al. Development of effective prophylaxis against intraoperative carcinoid crisis. J Clin Anesth 2016; 32: 189-93.

Zandee WT, Brabander T, Blažević A, et al. Peptide Receptor Radionuclide Therapy With ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for Symptomatic Control of Refractory Carcinoid Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106: e3665-e3672.