

SURVEY NAZIONALE ITALIANA SU PRESENTAZIONE CLINICA, STRATEGIE DI TRATTAMENTO E SOPRAVVIVENZA IN 512 PAZIENTI CON CARCINOMA CORTICOSURRENALICO

Soraya Puglisi^{*1}, Anna Calabrese¹, Francesco Ferrau², Antonella Violi², Marta Laganà³, Salvatore Grisanti³, Filippo Ceccato⁴, Carla Scaroni⁴, Guido Di Dalmazi⁵, Antonio Stigliano⁶, Barbara Altieri⁷, Letizia Canu⁸, Paola Loli⁹, Rosario Pivonello¹⁰, Emanuela Arvat¹¹, Valentina Morelli¹², Paola Perotti¹, Vittoria Basile¹, Paola Berchiolla¹³, Sara Urru¹³, Alfredo Berruti³, Anna Pia¹, Giuseppe Reimondo¹, Salvatore Cannavo², Massimo Terzolo¹.

¹Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, AOU San Luigi Gonzaga, Università di Torino; ²Endocrinologia, AOU Policlinico G. Martino, Università di Messina; ³Oncologia Medica, Dipartimento di Specialità Mediche e Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, ASST Spedali Civili, Università di Brescia; ⁴Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova; ⁵Divisione di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Alma Mater Università di Bologna; ⁶Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, AOU Sant'Andrea, Università La Sapienza di Roma; ⁷Malattie Endocrinologiche e Metaboliche, Policlinico Gemelli, IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma; ⁸Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche, Università di Firenze; ⁹Endocrinologia, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano; ¹⁰Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II di Napoli; ¹¹Endocrinologia Oncologica, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza, Università di Torino; ¹²Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano; ¹³Unità di Statistica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, AOU San Luigi Gonzaga, Università di Torino.

* Corresponding author: sorayapuglisi@yahoo.it

INTRODUZIONE

Il carcinoma corticosurrenalico (CCS) è una neoplasia endocrina rara, con prognosi spesso infausta. Sono disponibili pochi studi su ampie casistiche e in Italia non è mai stato condotto uno studio di popolazione. Lo scopo di questo lavoro era la descrizione, in un'ampia coorte, delle caratteristiche di presentazione dei pazienti con CCS, delle strategie di trattamento e dei potenziali fattori di rischio prognostici.

PAZIENTI E METODI

Sono stati acquisiti dati su presentazione, trattamento e prognosi di 512 pazienti con CCS seguiti presso 12 centri di riferimento italiani, con follow-up di 30 (10-62) mesi. Dati espressi come mediane e range interquartili (IQR).

RISULTATI

Nel 38.1% dei casi la diagnosi era incidentale, con notevoli variazioni per decade di età (Fig 1). Le donne (60.2%) erano più giovani degli uomini, con tumori più piccoli e più spesso secernenti ormoni (Tab 1).

In tutti i pazienti con CCS localizzato la terapia chirurgica era il primo approccio trattamento in tutti i casi valutabili, con predominanza di chirurgia open (72%), ma con differenze in base allo stadio ENSAT (38% stadio I, 71% stadio II, 90% stadio III).

Dopo la chirurgia, il 62.7% dei pazienti iniziava terapia adiuvante con mitotane. Questo gruppo era caratterizzato da CCS con diametro, Weiss score e Ki-67 maggiori rispetto ai pazienti solo in sorveglianza. Inoltre, l'uso del mitotane aumentava con lo stadio ENSAT (45% stadio I, 62% stadio II e 73% stadio III).

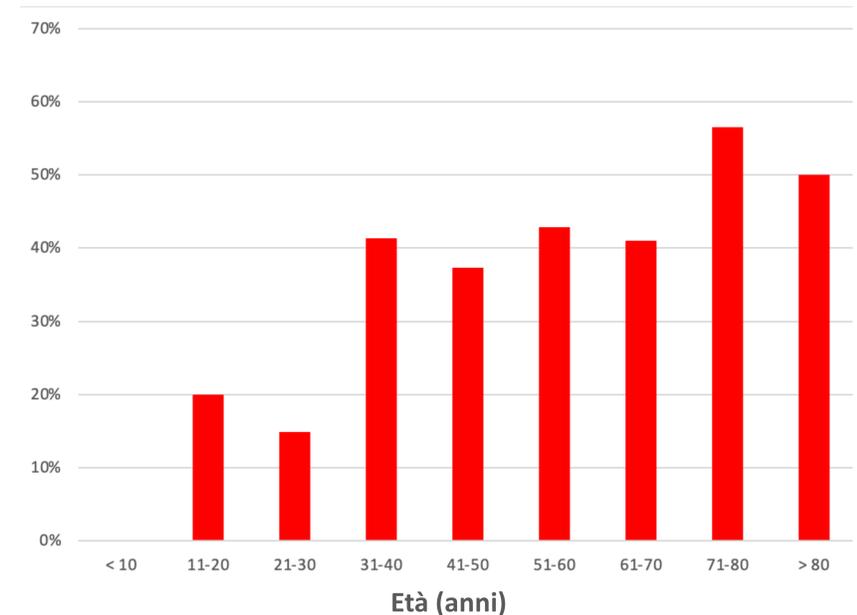
La recidiva si verificava in 231 pazienti (56.2%). All'analisi multivariata secrezione ormonale (HR 1.93, 1.33-2.82, p = 0.001), stadio ENSAT III (HR 2.18, 1.54-3.11, p <0.001) e maggiore diametro tumorale (HR 1.04, 1.01-1.07, p <0.02) erano associati ad aumentato rischio di recidiva, mentre la chirurgia open (HR 0.67, 0.46-1.0, p <0.05) e la terapia con mitotane adiuvante (HR 0.62, 0.45-0.85, p <0.005) a rischio ridotto. Nei pazienti trattati con mitotane adiuvante la *recurrence free survival* (RFS) era maggiore (Fig 2).

La morte si verificava in 195 pazienti (38.1%). Nel CCS localizzato, secrezione ormonale (HR 1.88, 1.17-3.02, p <0.001), stadio ENSAT III (HR 2.06, 1.27-3.36, p <0.005) e recidiva (HR 17.09, 5.38-54.26, p <0.001) erano fattori di rischio di mortalità, mentre nei pazienti metastatici solo la secrezione ormonale (HR 2.38, 1.2-4.71, p <0.02) e il numero di organi metastatici (HR 1.82, 1.3-2.54, p <0.001).

CONCLUSIONI

Per la prima volta sono state evidenziate le differenze per sesso ed età nella presentazione clinica dei pazienti con CCS. Inoltre, con il punto di forza di uno studio multicentrico e di una casistica ampia e dettagliata, sono state descritte le strategie di trattamento utilizzate in Italia e sono stati valutati i principali fattori di rischio prognostici per il CCS.

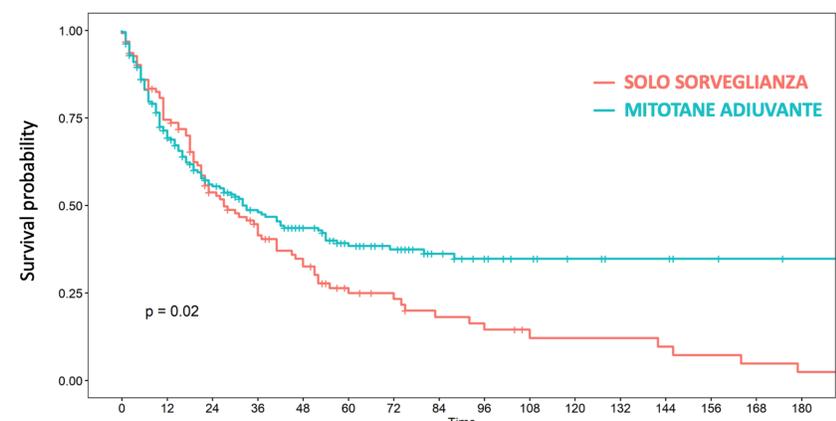
Fig 1. Percentuale di pazienti con diagnosi incidentale di CCS per decade di età.



Tab 1. Confronto tra sessi delle caratteristiche al baseline.

	Femmine (n. 308)	Maschi (n. 204)	p
Età (anni)	47 [35-58]	50 [39-59]	0.02
Secrezione [casi validi] (si/no)	[289] 175/114	[191] 86/105	<0.01
Diametro (cm)	9.5 [7-12.7]	10 [7-14]	0.03
Stadio ENS@T [casi validi] (I/II/III/IV)	[287] 25/146/153/63	[194] 15/101/40/28	0.86
Ki67 (%)	20 [8-30]	15 [6-30]	0.25
Weiss score	6 [5-7]	6 [5-8]	0.52
Incidentalomi [casi validi] (si/no)	[285] 99/186	[190] 82/108	0.06

Fig 2. Confronto tra curve di Kaplan-Meier per RFS nei pazienti con CCS localizzato in terapia con mitotane adiuvante versus solo sorveglianza.



	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180
SOLO SORVEGLIANZA	125	84	54	42	31	18	15	10	9	6	5	5	4	3	2	1
MITOTANE ADIUVANTE	213	137	97	76	63	49	38	26	20	15	12	10	10	7	6	5