

Progetti innovativi per le malattie rare

Paragangliomi della testa collo: correlazione di dati clinici, istopatologici, di imaging e genetici

Letizia Canu*, Mario Maggi*, Massimo Mannelli**, Csilla Gabriella Krausz°

*Endocrinologia, AOU Careggi, Firenze; **Università di Firenze; °Endocrinologia, Andrologia, endocrinologia femminile e incongruenza di genere, AOU Careggi, Firenze - Coordinatore regionale Malattie Rare della ghiandole endocrine e malattie della nutrizione

Abstract

Feocromocitomi e paragangliomi (PPGL) sono tumori di derivazione dalla cresta neurale. Si tratta di malattie rare la cui incidenza è di 0,8 casi/100000/anno con un picco tra la terza e la quinta decade. La prevalenza nella popolazione generale è di 1:6500-1:2500. Si possono distinguere tumori cromaffini di origine simpatica, in grado di rilasciare catecolamine, e tumori che originano dai gangli parasimpatici: i primi si localizzano a livello surrenalico ed extra surrenalico a carico di torace ed addome e sono definiti PGL secernenti (PGLs); i secondi invece sono i PGL del distretto testa-collo (HNPGGL). Nella maggior parte dei casi si tratta di tumori indolenti ma circa il 10% dei feocromocitomi ed il 15-35% dei paragangliomidanno metastasi a distanza. Nel 2017 tutti i PPGL sono stati classificati dalla WHO (Classification of Endocrine Organs 2017, 4th edition) tra i tumori maligni (ICD-O/3) a causa del loro potenziale metastatico e si suddividono in metastatici e non metastatici. Negli anni sono stati ideati degli score (PASS, GAPP e COPPS) utili per la valutazione delle caratteristiche delle lesioni di natura simpatergica (feocromocitomi e paragangliomi di torace e addome). In questo scenario si inseriscono gli HNPGGL la cui gestione è molto complessa tanto che ad oggi si tende il più delle volte ad avere un atteggiamento attendista (wait and see) non sottoponendo il paziente all'intervento chirurgico. Le principali opzioni terapeutiche sono rappresentate infatti dalla chirurgia e dalla radioterapia. Nel primo caso i rischi legati all'intervento chirurgico non sono sottovalutabili e risultano molto importanti una accurata selezione dei pazienti e l'esperienza del chirurgo. La radioterapia o, più recentemente, la radiochirurgia rappresentano possibili opzioni in pazienti inoperabili o in caso di recidiva. Va tenuto in considerazione che, trattandosi frequentemente di pazienti giovani, i possibili effetti collaterali a lungo termine sugli organi della regione testa/collo non sono attualmente noti. In ultimo, essendo gli HNPGGL lesioni ricche di recettori per la somatostatina è possibile utilizzare la terapia radio-recettoriale (PRRT) con $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ radiomarcanti con analoghi della somatostatina. Questa terapia ha dato iniziali risultati incoraggianti nelle forme multifocali di HNPGGL non operabili. Abbiamo quindi proposto uno studio volto all'identificazione di uno score dedicato alla stratificazione del rischio di metastasi in pazienti affetti da HNPGGL. Si tratta di uno studio multicentrico retrospettivo che prenderà in considerazione le caratteristiche cliniche, istopatologiche, di imaging e genetiche di pazienti affetti da HNPGGL, sottoposti ad intervento chirurgico e con un follow up di almeno 5 anni. La stratificazione del rischio permetterebbe di individuare i pazienti nei quali sia necessario effettuare uno stretto follow up per l'alto rischio di metastasi.