

SCINTIGRAFIA CON ¹²³I-MIBG: IMPATTO SULLA GESTIONE CLINICA DI FEOCROMOCITOMI/PARAGANGLIOMI

La risonanza magnetica (RM) e la tomografia computerizzata (TC) sono esami di prima scelta per la localizzazione del tumore nei pazienti affetti da feocromocitoma/paraganglioma (PPGL) (1). La TC ha una sensibilità diagnostica > 90% nell'identificare le forme surrenaliche (minore nelle forme extra-surrenaliche, nelle recidive e nelle metastasi), mentre la specificità appare limitata.

Secondo quanto riportato dalle linee guida dell'*Endocrine Society* (1), la scintigrafia con ¹²³I-MIBG (MetalodoBenzilGuanidina) è un esame funzionale con specificità maggiore rispetto alla TC (70-100% per le forme surrenaliche, 84-100% per quelle extra-surrenaliche), mentre la sensibilità è inferiore e la captazione fisiologica del tracciante da parte della ghiandola surrenalica normale può determinare falsi positivi in circa il 10% dei pazienti. Nonostante il largo utilizzo e i potenziali benefici della scintigrafia con ¹²³I-MIBG, gli studi al riguardo sono limitati e il suo ruolo diagnostico "aggiuntivo" è materia di dibattito.

Un recente **studio internazionale multicentrico retrospettivo** (2) aveva lo scopo di valutare il ruolo della scintigrafia con ¹²³I-MIBG, in aggiunta a TC e/o RM, nella diagnosi e nel trattamento dei PPGL.

Sulla base di criteri prestabiliti, sono stati inclusi **340 pazienti** con diagnosi di PPGL **in un arco temporale di 31 anni**: 236 con forme monolaterali, 18 bilaterali, 48 extra-surrenaliche uni-focali, 12 multi-focali e 26 con lesioni metastatiche. In fase pre-operatoria, 257 casi erano stati studiati mediante TC (con o senza mezzo di contrasto), 53 con RM, 30 sia mediante TC che RM e tutti erano stati sottoposti a scintigrafia con ¹²³I-MIBG. I referti di *imaging* ottenuti con le diverse metodiche (solo TC e/o RM, solo scintigrafia ¹²³I-MIBG, TC/RM combinate con scintigrafia ¹²³I-MIBG) sono stati analizzati "in cieco" da due autori dello studio (cioè senza conoscere la diagnosi definitiva).

In maniera indipendente dal fenotipo biochimico della malattia, l'**accuratezza diagnostica** ottenuta con le diverse metodiche di *imaging* era simile per le differenti forme di PPGL e sovrapponibile per le tre metodiche:

- TC/RM: 89.4 %;
- sola scintigrafia con ¹²³I-MIBG: 87.1% (incapace di identificare il tumore nel 7.7% dei casi);
- TC/RM + scintigrafia con ¹²³I-MIBG: 88.8%.

Pazienti con **PPGL non metastatico**: la diagnosi mediante TC/RM risultava non corretta in 31 casi (8.9%), mentre la combinazione di scintigrafia con ¹²³I-MIBG e TC/RM conduceva a diagnosi errata in 35 casi (11.1%).

Nei casi di **malattia metastatica**: l'impiego della sola TC/RM escludeva erroneamente 5 casi (19.2%), mentre l'aggiunta della scintigrafia con ¹²³I-MIBG solo 3 casi (11.5%), permettendo, sia pure in un limitato numero di casi, di modificare la diagnosi correttamente e di conseguenza il trattamento.

Commento

I risultati dello studio suggeriscono che **l'esecuzione della scintigrafia con ¹²³I-MIBG in aggiunta a TC/RM raramente migliora l'accuratezza diagnostica** per la localizzazione iniziale dei PPGL. Pertanto, il suo impiego appare essere di limitato beneficio clinico e il suo utilizzo routinario non è supportato. Gli autori suggeriscono, quindi, di **limitarne l'utilizzo a casi selezionati, cioè in presenza di malattia metastatica** per valutare la possibilità di trattamento mediante terapia radio-metabolica con ¹³¹I-MIBG.

Le linee guida dell'*Endocrine Society* (1) raccomandano l'esecuzione della scintigrafia con ¹²³I-MIBG nei pazienti a maggior rischio di PPGL metastatico. In questo studio, l'aggiunta di tale esame funzionale in un sottogruppo di 163 pazienti (47.9% del totale) ad aumentato rischio di malattia metastatica (32 con precedente diagnosi di PPGL, 56 con localizzazione extra-surrenalica uni-focale o multi-focale, 75 con tumore > 6 cm) avrebbe modificato correttamente la diagnosi solo in 3 casi (< 2% del totale: 2 metastatici invece di uni-focali, 1 multi-focale invece di uni-focale), al costo di diagnosi e trattamento errati in altri 3 pazienti (1 metastatico invece di lesione surrenalica monolaterale, 2 multi-focali invece di uni-focali).



Lo studio, attribuendo alla TC una forte capacità di conferma diagnostica dei PPGL, suggerisce il ruolo discriminante della valutazione biochimica (metanefrine plasmatiche o urinarie) anche nella diagnostica del nodulo surrenalico, come alcuni lavori recenti sottolineano.

Uno dei **limiti** principali di questo studio è la natura retrospettiva dei dati, derivanti da più centri che utilizzano differenti metodiche di *imaging* morfologico e funzionale e protocolli eterogenei per la diagnosi biochimica e la localizzazione del tumore.

L'analisi dei costi e benefici propende sicuramente per l'impiego delle sole metodiche di *imaging* morfologico con TC/RM per la diagnosi di localizzazione delle forme primitive e di quelle metastatiche, attribuendo un ruolo all'*imaging* funzionale mediante scintigrafia con ^{123}I -MIBG per selezionare i pazienti da sottoporre a trattamento radio-metabolico.

Bibliografia

1. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2014, 99: 1915-42](#).
2. Rao D, van Berkel A, Piscaer I, et al. Impact of ^{123}I -MIBG scintigraphy on clinical decision making in pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab [2019, 104: 3812-20](#).