



Uno studio internazionale multicentrico sul valore prognostico dello score S-GRAS nel carcinoma surrenalico

Bianca Pellegrini¹ · Maria Cristina De Martino¹

Accettato: 24 gennaio 2022 / Pubblicato online: 2 giugno 2022
© The Author(s) 2022

Commento a:

S-GRAS score for prognostic classification of adrenocortical carcinoma: an international, multicenter ENSAT study.

Y.S. Elhassan, B. Altieri, S. Berhane, D. Cosentini, A. Calabrese, M. Haissaguerre, D. Kastelan, M.C. Fragoso, J. Bertherat, A. Al Ghuzlan, H. Haak, M. Boudina, L. Canu, P. Loli, M. Sherlock, O. Kimpel, M. Laganà, A.J. Sitch, M. Kroiss, W. Arlt, M. Terzolo, A. Berruti, J.J. Deeks, R. Libé, M. Fassnacht, C.L. Ronchi on behalf of the ENSAT.
Eur J Endocrinol (2021) 186:25–36

Il carcinoma corticosurrenalico (ACC) è un tumore maligno raro con un'incidenza di 0,7–2/milione/anno [1, 2]. La prognosi di queste neoplasie è generalmente sfavorevole, sebbene molto eterogena; infatti, la sopravvivenza a 5 anni può variare dal 10 al 60%, principalmente in relazione allo stadio del tumore primitivo e alla possibilità di eseguire un trattamento chirurgico radicale al momento della diagnosi ma, potenzialmente, anche in rapporto a molteplici altri fattori che rendono talvolta difficile stratificare i pazienti in diverse categorie di rischio [3, 4]. Una corretta individuazione di tali categorie e, quindi, una prognosi più affidabile dopo la terapia chirurgica dell'ACC è fondamentale per guidare un *management* a lungo termine più accurato e personalizzato del paziente, guidando la frequenza del follow-up e il trattamento adiuvante con una ottimizzazione del rapporto rischio beneficio per il paziente.

Negli ultimi anni sono stati compiuti enormi progressi nella caratterizzazione dei pazienti con ACC anche grazie alla Rete Europea per lo Studio dei Tumori Surrenali (ENSAT), tra cui la definizione di un sistema di stadiazione

detto, appunto, ENSAT [3]; inoltre, è stato messo in risalto il ruolo prognostico dell'indice di proliferazione Ki67 e della resezione completa o meno del tumore dopo la chirurgia [5], mentre il ruolo di altri potenziali parametri prognostici resta incerto. Nei pazienti con ACC avanzato, il gruppo ENSAT ha proposto un sistema di stratificazione prognostica basato su molteplici parametri e denominato GRAS ovvero il grado (G, punteggio Weiss > 6 e/o Ki67 ≥ 20%), lo stato di resezione chirurgica (R), l'età (A) e i sintomi correlati al tumore o alla secrezione ormonale (S) [6]. Più recentemente, un altro studio del gruppo ENSAT ha proposto una forma modificata della classificazione GRAS, denominata S-GRAS, che include lo stadio ENSAT e si concentra su Ki67 per il grado [7].

In tale contesto è interessante lo studio multicentrico e retrospettivo su ampia casistica (942) di pazienti con ACC sottoposti a surrenectomia del gruppo ENSAT, pubblicato sullo *European Journal of Endocrinology* nel 2021, che ha valutato il ruolo della classificazione S-GRAS in questo sottogruppo di pazienti, mettendolo anche in relazione al trattamento adiuvante con mitotane.

Lo score S-GRAS veniva calcolato come somma dei seguenti punti: stadio del tumore (1–2 = 0; 3 = 1; 4 = 2), grado (indice Ki67 0–9% = 0; 10–19% = 1; ≥ 20% = 2 punti), stato di resezione (R0 = 0; RX = 1; R1 = 2; R2 = 3), età (< 50 anni = 0; ≥ 50 anni = 1), sintomi (no = 0; sì = 1) e categorizzato, generando quattro gruppi (0–1, 2–3, 4–5 e 6–9). Gli *endpoint* considerati sono stati la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza specifica per malattia (DSS).

Gli autori riportano una superiorità del sistema S-GRAS nella performance prognostica sia in termini di PFS che di DSS. Tale superiorità si riscontrava anche confrontando i pazienti trattati o meno con mitotane adiuvante (n = 481 vs 314) in cui il rischio di recidiva risultava significativamente ridotto a causa del solo mitotane adiuvante nei pazienti con S-GRAS 4–5.

Tale studio è sicuramente interessante per l'elevato numero di pazienti coinvolti, e per l'accurata caratterizzazione

✉ M.C. De Martino
mariacristina.demartino@unina.it

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia

degli stessi. I risultati di questo studio mostrano la capacità di uno *score* che considera molteplici fattori clinici e istopatologici individuali di permettere una migliore stratificazione prognostica dei pazienti affetti da ACC e sottoposti a trattamento chirurgico e, potenzialmente, suggerisce anche un sottogruppo di pazienti che apparentemente potrebbe trarre un maggior beneficio dal trattamento adiuvante con mitotane. Il limite di questo sistema di stratificazione è rappresentato purtroppo dalla difficoltà che si riscontra alcune volte nella pratica clinica a ottenere una caratterizzazione completa dei pazienti. Tale limite rappresenta, però, una sfida da superare per chi si occupa tale patologia, poiché una corretta caratterizzazione dei pazienti oncologici è sempre più fondamentale per un management personalizzato degli stessi, anche nel caso delle neoplasie rare, dove questo limite può apparire ancora più invalicabile, ma che in realtà è superabile se i pazienti afferiscono a centri dedicati alla cura di queste patologie e si usufruisce di gruppi di collaborazione efficienti come quello ENSAT.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Napoli Federico II within the CRUI-CARE Agreement.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not

permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Kebebew E, Reiff E (2006) Extent of disease at presentation and outcome for adrenocortical carcinoma: have we made progress? *World J Surg* 30(5):872–878
2. Kerkhofs TM, Verhoeven RH (2013) Adrenocortical carcinoma: a population-based study on incidence and survival in the Netherlands since 1993. *Eur J Cancer* 49(11):2579–2586
3. Fassnacht M, Johansen S (2009) Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer* 115(2):243–250
4. Else T, Williams AR (2014) Adjuvant therapies and patient and tumor characteristics associated with survival of adult patients with adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 99(2):455–461
5. Beuschlein F, Weigel J (2015) Major prognostic role of Ki67 in localized adrenocortical carcinoma after complete resection. *J Clin Endocrinol Metab* 100(3):841–849
6. Libé R, Borget I (2015) Prognostic factors in stage III-IV adrenocortical carcinomas (ACC): an European Network for the Study of Adrenal Tumor (ENSAT) study. *Ann Oncol* 26(10):2119–2125
7. Lippert J, Appenzeller S (2018) Targeted molecular analysis in adrenocortical carcinomas: a strategy toward improved personalized prognostication. *J Clin Endocrinol Metab* 103(12):4511–4523

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.