

# La strategia chirurgica nel trattamento del carcinoma cortico surrenalico. Gli interventi allargati ed iterativi



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 3, 2003

D. Borrelli, C. Bergamini, A. Borrelli,  
S. Reddavid, R. Lassig, A. Valeri

Università degli Studi di Firenze  
Divisione di Chirurgia Generale e Vascolare  
Policlinico di Careggi - Firenze

## Introduzione

Le problematiche dell'approccio chirurgico al carcinoma cortico-surrenalico (CCS) non appaiono ancora ben definite a causa della difficoltà di disporre di casistiche cospicue data la rarità e la prognosi spesso rapidamente infuata di questa patologia. Alquanto dibattuta è in particolare la strategia chirurgica da seguire in presenza di recidive locali o metastasi a distanza (7, 14). Negli ultimi anni, tuttavia, si sono rese possibili ricerche su casistiche più vaste grazie alla istituzione dei Registri Nazionali di raccolta epidemiologica (13, 3, 26). Da questi studi è emerso chiaramente che la sopravvivenza è nettamente migliore nei pazienti operati in stadi iniziali e con intento radicale. Al contrario non è stata ancora delineata l'efficacia di interventi allargati senza una effettiva compromissione degli organi contigui, come anche l'utilità di re-intervenire chirurgicamente in caso di recidive locali o metastasi, evidenziabili durante il follow-up della malattia con alta incidenza (fino al 68-85% dopo un primo intervento apparentemente radicale) ed anche dopo lunghi intervalli «disease-free» (24, 19, 8, 23, 5). L'analisi delle serie più recenti di pazienti rioperati, anche più volte, per recidive locali o metastasi a distanza, sembrano comunque indicare un netto miglioramento sia della prognosi quoad vitam sia della qualità di vita, forse anche per la regolarizzazione della iper-secrezione ormonale in caso di CCS funzionanti (60% circa) (6).

## Abstract

### *SURGICAL TREATMENT OF ADRENOCORTICAL CANCER: THE ROLE OF EXTENDED AND REPEATED RESECTIONS*

*Aim of the study: To analyze our patients affected by adreno-cortical carcinoma (ACC) considering in particular the therapeutical approach in case of local recurrence or metastasis, and to compare our results with those from literature.*

*Patients and methods: Since 1975 up to 2001, 35 patients with ACC were observed, 27 female and 8 male, aged between 3 and 76 year. All patients were surgically treated, 3 out of which laparoscopically. Thirty patients underwent radical and 5 palliative surgery. Twenty-two patients had extended resections to surrounding infiltrated organs, such as spleen, pancreatic tale, vena cava, left colon and liver. The intervention was always completed by regional lymphadenectomy. Adjuvant treatment was administered in 17 patients, 4 out of which were re-operated. Results: only one patient died in the perioperative period for hyperacute adrenal failure. The survival rate was 85.7% at one year, 76.5% at two years, 70.8% at three and 28.3% at five years. Out of the 30 patients radically treated, only 3 are disease-free up to now. Local recurrence or metastatic disease was observed in 27 patients, out of which only 9 were eventually surgically treated, once or more times. All non-operated patients died between 1 and 6 months from the recurrence. The survival rate of the 9 re-operated patients was 51% at 2 years, and 22,1% at 5 years. Interestingly, one patient who has been re-operated three times, is still alive and disease-free after 7 years from the first recurrence. No significant difference was observed between Mitotane treated and non-treated patients.*

*Conclusions: According with data from literature, we conclude that surgical therapy of recurring local or metastatic ACC is up to now the best treatment, independently from the original stage of the disease. Controversies still remain about the utility of adjuvant chemotherapy in the primary and the recurrent disease.*

*Key words: Adrenocortical cancer, extended resection, repeat resection.*

L'analisi della nostra serie, anche se limitata a 35 casi, in parte già compresi nella casistica del Registro Italiano pubblicato nel 1997 (3), si propone di dare un ulterio-

re contribuito su questo argomento, sottolineando principalmente i risultati ottenuti in pazienti operati con intento radicale con chirurgia allargata ed in pazienti riperati una o più volte per recidive locali o metastatiche.

### Casistica

Dal 1975 al 2001 sono stati osservati complessivamente 35 casi di CCS, di cui 27 donne e 8 uomini di età compresa tra 3 e 76 anni (età media di 46 anni). Quattordici pazienti presentavano una neoplasia funzionante (9 sindromi surreno-genitali, di cui una sola femminilizzante, 4 sindromi di Cushing, una sindrome di Conn), mentre 21 erano portatori di masse neoplastiche non funzionanti.

In 20 casi era interessato il surrene sinistro, in 13 il destro mentre in 2 casi l'afezione era bilaterale.

Le caratteristiche anatomico-patologiche dei CCS sono riportate nella Tabella I. Da segnalare che le neofornazioni surrenaliche avevano dimensioni solo in 3 casi inferiori ai 5 cm, mentre in 32 pazienti erano comprese tra 5 e 20 cm. La stadiazione, valutata secondo i criteri di Mc Farlane, modificati da Sullivan et al (13), mostrava la seguente distribuzione: 1 caso I stadio, 10 II stadio, 17 III e 7 IV, con metastasi polmonari in 2 casi, epatiche in 2 casi, epatiche e spleniche in un caso, surrenaliche in 2.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico con accesso per lo più laparotomico. I 3 casi operati laparoscopicamente presentavano neoplasie di diametro minore a 5 cm, senza che preoperatoriamente fos-

Tab. I – CARATTERISTICHE ANATOMO-PATOLOGICHE DELLA CASISTICA

Pazienti	Sede	Dimensioni cm	Stadio	Pattern secretorio	Differenziazione	Pleomorfismo
1	SX	8.4	II	SSG	G1	S
2	SX	9.7	III-	Cushing	G1	S
3	SX	12.7	III	SSG	G1	S
4	DX	15	III		G2	M
5	SX	7.3		SSG	G1	S
6	SX	12.1	III		G1	S
7	SX	3.7			G2	M
8	BIL	12.2/8.9	III	Cushing	G1	S
9	DX	7.7	III		G2	M
10	SX	9.0	III	SSG	G1	E
11	DX	16.0	III		G1	S
12	DX	14.2	III	SSG	G1	E
13	SX	8.4				M
14	SX	9.2	IV (mts polmone)	SSG	G2	E
15	DX	11.0	III-		G3	M
16	DX	13.0			G2	M
17	SX	11.1	III-	Cushing	G1	M
18	BL	9.1/7.0	IV (mts surrene controlaterale)		G3	E
19	DX	2.8			G2	S
20	SX	11.0	III		G2	E
21	DX	17.8	IV (mts fegato)		G2	M
22	SX	10.3	III		G2	M
23	SX	12.0	II	SSG	G1	S
24	DX	9.2	II	SSG	G2	E
25	DX	6.8	II		G2	M
26	SX	9.0	III		G2	S
27	SX	11.2	III	Cushing	G1	S
28	SX	13.0	IV (mts polmone)		G3	E
29	SX	8.2		Conn	G1	S
30	DX	14.0	IV (mts fegato e milza)		G3	
31	SX	7.3	III		G3	M
32	DX	2.6	I	SSG	G2	S
33	SX	8.4	III		G1	S
34	DX	9.9	IV (mts fegato)		G3	E
35	SX	18.9	IV (mts surrene controlaterale)		G3	E

Tab. II – INCIDENZA DEGLI INTERVENTI RADICALI ED ALLARGATI NELLE VARIE CASISTICHE

Autori	Numero PZ	Incidenza Interventi radicali	Incidenza Interventi allargati
Icard e altri 1992	156	81%	20% (156)
Bellantone e altri 1997	177	82%	15% (riferito solo alle nefrectomie)
Shulick e Brennan 1999	113	60%	NS
Favia e altri 2001	31	NS	25% (31)
Personale 2002	35	85%	53% (35)

sero stati posti dei dubbi su una eventuale malignità. L'intervento è stato effettuato con intento radicale in 30 pazienti (85%), di cui 11 al I e II stadio e 19 al III stadio, e palliativo in 5 casi, tutti al IV stadio. In questi ultimi sono stati comunque eseguiti interventi ampiamente demolitivi, malgrado la presenza già di metastasi a distanza (nel surrene controlaterale, nel polmone e nell'encefalo) o l'ampia infiltrazione di organi contigui. In 22 pazienti (54%) gli interventi sono stati estesi ad altri organi, quali milza, rene, coda del pancreas, vena cava, colon sinistro e fegato. La linfo-adenectomia loco-regionale ha completato sempre gli interventi per tumori di stadio pari o superiore al II. Il confronto fra l'incidenza degli interventi radicali ed allargati nella nostra casistica e quella riportata da altri Autori è riportata in Tabella II (11, 3, 24, 9). Il trattamento adiuvante con Mitotane o altri chemioterapici è stato attuato in 17 pazienti, di cui 4 sottoposti a nuovo intervento per recidiva.

## Risultati

La mortalità peri-operatoria è rappresentata da un solo paziente con neoplasia al IV stadio funzionante con espressione clinica femminilizzante, sottoposto a resezione pluriviscerale e deceduto dopo 10 gg per insufficienza surrenalica iperacuta (2.8%).

La sopravvivenza globale, ricavata con metodiche attuariali, evidenzia a 1 anno una sopravvivenza dell'85.7%, a due anni 76.5%, a 3 anni 70.8%, ed a 5 anni 28.3%. Per quanto concerne la sopravvivenza relativa allo stadio si sono ottenute le seguenti percentuali: 0% al IV stadio a due anni, 32, 3% al III stadio a 5 anni e 50% al I-II stadio a 5 anni. Dei 30 pazienti operati con finalità radicali solo 3 (10%) non hanno presentato ripresa di malattia nel corso del follow-up, fino ad oggi. In 27 pazienti (90%) la malattia si è successivamente ripresentata con recidive loco-regionali o metastasi a distanza (12 metastasi epatiche, 15 polmonari, 2 ossee, 4 cerebrali, 6 locali e 13 plurifocali). Di questi 18 (70%) non sono stati più trattati chirurgicamente, mentre 9 (30%) sono stati sottoposti ad uno o più interventi chirurgici iterativi (5 appartenenti al II stadio, e 4 al III).

Tutti i 18 pazienti non rioperati sono deceduti fra 1 e 6 mesi dalla ricomparsa della malattia. I 9 pazienti invece sottoposti a reintervento hanno presentato una sopravvivenza, determinata sempre con criteri attuariali, del 51% a 2 anni e del 22,1% a 5 anni. I dati inerenti alle sopravvivenze nei vari gruppi della nostra casistica, in confronto ad altri Autori, sono riportati nelle Tabelle III e IV (4, 20, 5, 3, 24, 25, 9, 17, 11, 20, 16, 3, 24, 9). Da segnalare una paziente operata più volte ad ancora vivente dopo 7 anni dal I reintervento polmonare (successivamente è stata operata altre 3 volte con due toracotomie e una rilaparotomia).

Tab. III – SOPRAVVIVENZA GLOBALE DOPO SURRENECTOMIA PER CCS NELLE CASISTICHE PIU' RECENTI

Autori	n.	Istituzione pz	Sopravvivenza globale a 5 aa	Sopravvivenza I-II stadio	Sopravvivenza III stadio
Bodie e altri 1989		Cleveland Clinic Hospital	21%		
Pommier e Brennan 1992	72		27%	55% I stadio, 33% II stadio	24%
Icard e altri 1992	156	Reg. francese Endocrinochirurgia	34% (42% per interventi radicali)	53% a 5 anni	24% a 5 anni
Bellantone e altri 1997	170	Reg. italiano CCS	45% (per interventi radicali)	51.5% a 5 anni	
Shulick e Brennan 1999	113	Memorial Sloan Kettering Cancer	37% (55% per interventi radicali)		
Tritos e altri 2000	30		26%		
Favia e altri 2001	31	Dipartimento. Chiruruaia Padova	10%	32% a 3 anni	6.5% a 3 anni
Personale 2002	35	Dipartimento Chirurgia Firenze	28.3%	50% a 5 anni	32% a 5 anni

Tab. IV – SOPRAVVIVENZA DOPO REINTERVENTI PER CCS NELLE CASISTICHE PIU' RECENTI

<i>Autori</i>	<i>Incidenza</i>	<i>Sopravvivenza 5 aa</i>
Jensen e altri 1991 (Bethesda National Cancer Institute)		33%
Icard e altri 1992 (Registro Francese Endocrinocirurgia)		27%
Pommier e Brennan 1992	21%	27%
Kwauk e Burt 1993		71% (solo dopo 10 reinterventi polmonari)
Bellantone e altri 1997 (Registro italiano carcinoma corticosurrenale)	15%	49.7%
Shulick e Brennan 1999 (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)	41%	57%
Favia e altri 2001 (Dip Chirurgia Padova)	25.8%	
Personale 2002 (Dip Chirurgia Firenze)	24%	22.1%

Tab. V – SOPRAVVIVENZA DI ALCUNI CASI DI INTERVENTI ITERATIVI MULTIPLI RIPORTATI IN LETTERATURA

<i>Autori</i>	<i>Numero reinterventi</i>	<i>Intervallo libero da recidive dopo l'intervento</i>	<i>Sopravvivenza dal primo reintervento</i>
Appelqvist e Kostianinen 1983	6 resezioni polmonari	2 anni	9 anni
Potter e altri 1984	6 resezioni polmonari	1 anno	7 anni
Ishida e altri 1993	1 rilaparotomia	15 anni	8 anni
Sakamoto e altri 1995	4 rilaparotomie e 1 toracotomia	3 anni	18 anni (vivente)
Kunieda e altri 2000	1 rilaparotomia (mts surrenalica)	6 anni	2 anni (vivente)
Personale 2002	3 toracotomie e 1 rilaparotomia	3 anni	7 anni (vivente)

Tab. VI – SOPRAVVIVENZA DOPO SURRENECTOMIA PER CCS IN PAZIENTI TRATTATI E NON CON MITOTANE

<i>Gruppi di pazienti</i>	<i>n. pazienti</i>	<i>Sopravvivenza a 2 anni</i>	<i>Sopravvivenza a 5 anni</i>
Rioperati senza mitotane	5	80%	20%
Rioperati con mitotane	4	100%	25%
Non rioperati con mitotane	13	0%	0%
Non rioperati senza mitotane	5	0%	0%

In tabella V riportiamo la sopravvivenza di alcuni casi aneddotici di interventi iterativi multipli segnalati in letteratura (2, 21, 13, 22, 15).

Nessuna differenza significativa è stata osservata nelle sopravvivenze dei pazienti trattati o non con Mitotane, sia per quanto riguarda il gruppo dei rioperati che per quelli trattati in maniera conservativa (Tabella VI).

### Discussione e commento

Non vi è dubbio che il CCS rappresenti ancora oggi una malattia alquanto infausta, con una sopravvivenza media globale a 5 anni intorno al 30%. È altresì indubbio che questa prognosi severa dipenda molto spesso dalla diagnosi effettuata in oltre il 60% dei casi troppo tar-

divamente, in uno stadio di malattia già localmente avanzata (15). Tale dato è sostanzialmente concordante a quanto emerso nella nostra casistica in cui gran parte dei pazienti osservati presentavano una patologia al III o IV stadio. D'altronde, la diagnosi precoce, specie nelle neoplasie non funzionanti, è tuttora difficile a causa dell'andamento assai subdolo ed oligosintomatico dell'affezione. Solo negli ultimi anni per la diffusione delle tecniche di imaging e per il loro perfezionamento, oltre che per le più mirate indagini endocrinologiche, si è assistito ad una netta inversione di tendenza con un aumento più consistente di neoplasie surrenaliche individuate in stadi più precoci (13).

Gli Autori hanno comunque cercato di migliorare sempre più l'approccio chirurgico in termini di radicalità oncologica nonché introdurre nuovi presidi chemioterapici. In tale ottica anche la nostra scelta è stata quella di attuare quasi sempre una chirurgia radicale allargata con linfoadenectomia qualche volta anche negli stadi più precoci, nonché di estendere la demolizione agli organi vicini interessati dall'infiltrazione neoplastica in quelli più avanzati. Gli interventi allargati sono stati effettuati nel nostro studio nel 53% dei casi, con frequenza pertanto leggermente superiore alla media di 34% degli altri autori (11, 3, 24, 9). La nefrectomia è stato l'intervento più spesso eseguito, anche se dall'analisi di casistiche più numerose non emergono vantaggi significativi dopo l'asportazione di tale organo (12). Rimane invece ancora controversa l'efficacia degli interventi allargati con asportazione degli organi contigui attuata sistematicamente, anche se non infiltrati, e così pure è controverso il ruolo della linfoadenectomia nelle neoplasie al II stadio (11, 3, 24, 9).

Per quanto riguarda il trattamento delle recidive, sta emergendo una netta concordanza di opinioni fra i chirurghi sulla opportunità di un trattamento immediato al momento della loro comparsa locale o metastatica, con risultati nettamente migliori rispetto alla strategia astensionistica eventualmente associata a chemioterapia con Mitotane o con altri chemioterapici (1). Anche i dati emersi nella nostra casistica in caso di ripresa di malattia sono in linea con quelli riportati dalla letteratura, indipendentemente dallo stadio alla prima diagnosi. La recidiva della malattia nella nostra serie si è verificata nel 90% con un intervallo libero medio di 2 anni. Il precoce approccio chirurgico ha portato ad una sopravvivenza media nettamente superiore rispetto ai casi che hanno beneficiato solo di un trattamento conservativo (tutti deceduti entro i sei mesi). Questi risultati sono ormai confermati da una larga messe di studi (1, 18). Molto significativi risultano inoltre i dati riportati nella letteratura circa i reinterventi multipli. Il caso dai noi riportato concernente una donna ancora vivente dopo sette anni dall'ultimo di quattro interventi iterativi per recidiva neoplastica, si affianca infatti ai risultati di altri autori, soprattutto giapponesi che riportano sopravvivenze perfino di 18 anni in soggetti operati per recidive,

due e più volte consecutivamente (4, 20, 5, 3, 24, 25). Come abbiamo già prima osservato invece, appare certa l'inefficacia del solo trattamento chemioterapico attuato al momento della recidiva (1). Nella nostra casistica l'influenza dell'uso del chemioterapico sulla sopravvivenza dei pazienti è stata irrilevante, sia che essi venissero o meno rioperati. Questa scarsa efficacia del trattamento chemioterapico da solo nella terapia delle recidive neoplastiche del cancro corticosurrenalico è controversa: confermata per la maggioranza degli Autori, per altri invece mostra una certa validità (19). Al contrario l'efficacia del trattamento immediato con Mitotane o con altri farmaci, instaurato già subito dopo il primo intervento chirurgico risulterebbe valido se associato alla chirurgia alla ripresa della malattia (1).

Per quanto concerne infine gli interventi effettuati in laparoscopia, questi sono ormai sconsigliati da tutti gli autori. Nella nostra casistica ai tre pazienti operati con tale approccio non era stata posta una diagnosi certa, trattandosi di incidentalomi con diametro non superiore a 5 cm. Uno dei tre casi relativo ad una paziente rioperata per recidiva locale, epatica e gastrica da probabile insembramento della malattia durante il primo intervento laparoscopico eseguito sette mesi prima rappresenta certamente un ulteriore contributo per evitare nei casi dubbi l'approccio mini-invasivo.

Da sottolineare infine che non è confermato nella nostra casistica il dato che pazienti con CCS non funzionante abbiano una prognosi migliore a parità di stadio e così pure i soggetti sotto i 35 anni (6).

## **Conclusioni**

Sulla scorta dei risultati di questo studio e in sostanziale accordo con gli altri AA si può complessivamente sottolineare una strategia diagnostica-terapeutica del CCS che a nostro avviso poggia sulle seguenti linee:

- Accurata stadiazione delle masse surrenaliche sospette, incidentali o meno del surrene, si da potere impostare la strategia chirurgica migliore già in fase preoperatoria;
- Approccio chirurgico con la laparotomia mediana o meglio sottocostale omolaterale alla lesione, sconsigliato l'approccio laparoscopico;
- Asportazione radicale del surrene e del tessuto perisurrenalico nelle tumefazioni di stadio I e II mentre al III stadio è necessario associare l'asportazione degli organi vicini interessati dalla infiltrazione neoplastica ovvero l'asportazione delle strutture che ostacolano in modo significativo la demolizione radicale della lesione neoplastica;
- Somministrazione precoce della chemioterapia con

Mitotane in tutti i casi a partire dal II stadio, eventualmente seguito da altri chemioterapici al momento della recidiva;

– Follow-up strumentale di tutti i pazienti operati molto ravvicinato per poter eseguire un immediato reintervento di asportazione delle recidive chirurgicamente aggravidabili sin dal momento della loro comparsa con interventi anche reiterati;

– Trattamento chirurgico anche nei pazienti con malattia al IV stadio non per finalità radicali ma in cui, per il carattere funzionale della lesione, l'intervento possa avere una finalità di "debulking" della massa secernente con riduzione conseguente della concentrazione di sostanze ormonali responsabili della sintomatologia disendocrina.

## Riassunto

*Scopo dello studio:* Abbiamo posto a confronto con la letteratura in nostri dati concernenti la strategia chirurgica del carcinoma corticosurrenalico (CCS) con particolare riferimento per la sopravvivenza dei pazienti con recidiva locale o metastatica trattati o non chirurgicamente.

*Casistica:* Dal 1975 al 2001 sono stati operati 35 pazienti con CCS, 27 femmine e 8 maschi, tra 3 e 76 anni di età. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a intervento chirurgico, in 3 casi in laparoscopia. Trenta pazienti hanno subito chirurgia radicale e 5 palliativa. Ventidue sono stati trattati con interventi allargati a vari organi infiltrati, quali milza, coda pancreatica, vena cava, colon sinistro e fegato. La linfadenectomia loco-regionale ha completato tutti gli interventi. Il trattamento adiuvante è stato effettuato in 17 pazienti, di cui 4 sono stati anche rioperati per recidiva.

*Risultati:* Solo un paziente è deceduto nel periodo peri-operatorio per insufficienza surrenalica iperacuta. La sopravvivenza globale è stata dell'85.7% ad un anno, 76.5% a due anni, 70.8% a tre e del 28.3% a cinque. Dei 30 pazienti trattati radicalmente, solo 3 sono risultati viventi e *disease free* fino ad ora. Recidive locali o metastatiche sono ricomparse in 27 pazienti, di cui solo 9 sono stati trattati nuovamente chirurgicamente una o più volte. Tutti i pazienti non operati sono deceduti entro 6 mesi dalla ricomparsa della malattia. Dei 9 rioperati il 51% è sopravvissuto a 2 anni ed il 22,1% a 5 anni. Un paziente che è stato operato numerose volte per varie recidive risulta tuttora vivente e *disease free* dopo 7 anni. Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i pazienti trattati o no con mitotane.

*Conclusioni:* I nostri dati sono d'accordo con la letteratura nell'indicare che il miglior trattamento del CCS ricorrente o metastatico sia rappresentato dall'approccio chirurgico, indipendentemente dallo stadio iniziale della malattia. Restano ancora dei dubbi circa l'utilità della

chemioterapia adiuvante nelle forme di CCS primitivo o metastatico.

## Bibliografia

- 1) Ahlman H., Khorram-Manesh A., Jansson S., Wangberg B., Nilsson O., Jacobsson C.E., Lindstedt S.: *Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma*. World J Surg, 25(7):927-33, 2001.
- 2) Appelqvist P., Kostianen S.: *Multiple thoracotomy combined with chemotherapy in metastatic adrenal cortical carcinoma: a case report and review of the literature*. J Surg Oncol, 24(1):1-4, 1983.
- 3) Bellantone R., Ferrante A., Boscherini M., Lombardi C.P., Crucitti P., Crucitti F., Favia G., Borrelli D., et al.: *Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian National Registry for Adrenal Cortical Carcinoma*. Surgery, 122(6):1212-81, 1997.
- 4) Bodie B., Novick A.C., Pontes J.E., Staffon R.A., Montie J.E., Babjak T., Sheeler L., Schumacher P.: *The Cleveland Clinic experience with adrenal cortical carcinoma*. J Urol, 141(2):257-60, 1989.
- 5) Brennan M.F.: *Adrenocortical carcinoma*. CA Cancer J Clin, 37(6):348-65, 1987.
- 6) Ciftci A.O., Senocak M.E., Tanyel F.C., Buyukpamukcu N.: *Adrenocortical tumors in children*. J Pediatr Surg, 36(4):549-54, 2001.
- 7) Dackiw A.P., Lee J.E., Gagel R.F., Evans D.B.: *Adrenal cortical carcinoma*. World J Surg, 25(7):914-26, 2001.
- 8) Didolkar M.S., Bescher RA., Elias E.G., Moore RM.: *Natural history of adrenal cortical carcinoma: a clinicopathologic study of 42 patients*. Cancer, 47(9):2153-61, 1981.
- 9) Favia G., Lumachi F., D'Amico D.F.: *Adrenocortical carcinoma: is prognosis different in nonfunctioning tumors? Results of surgical treatment in 31 patients*. World J Surg, 25(6):735-8, 2001.
- 10) Favia G., Lumachi F., Carraro P., D'Amico D.F.: *Adrenocortical carcinoma. Our experience*. Minerva Endocrinol, 20(1):95-9, 1995.
- 11) Icard P., Chapuis Y., Andreassian B., Bernard A., Proye C.: *Adrenocortical carcinoma in surgically treated patients: a retrospective study on 156 cases by the French Association of Endocrine Surgery*. Surgery, 112(6):972-9, 1992.
- 12) Icard P., Goudet P., Charpenay C., Andreassian B., Carnaille B., Chapuis Y., Cougard P., Henry J.F., Proye C.: *Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group*. World J Surg, 25(7):891-7, 2001.
- 13) Ishida T., Tokunaga S., Ohkawa M., Hisazumi H., Sasano H.: *Local recurrence of nonfunctioning adrenocortical carcinoma 14 years following surgical treatment: a case report*. Hinyokika Kyo, 39(6):549-51, 1993.
- 14) Kendrick M.L., Lloyd R., Erickson L., Farley D.R., Grant C.S., Thompson G.B., Rowland C., Young W.F. Jr, van Heerden J.A.: *Adrenocortical carcinoma: surgical progress or status-quo?* Arch Surg, 136(5):543-48, 2001.
- 15) Kunieda K., Saji S., Mori S., Katoh M., Miya K., Yasuda K., Mune T., Shimokawa K.: *Recurrence of giant adrenocortical carcinoma in the contralateral adrenal gland 6 years after surgery: report of a case*. Surg Today, 30(3):294-7, 2000.

- 16) Kwauk S., Burt M.: *Pulmonary metastases from adrenal cortical carcinoma: results of resection.* J Surg Oncol, 53(4):243-6, 1993.
- 17) Jensen J.C., Pass H.I., Sindelar W.F., Norton J.A.: *Recurrent or metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma. Aggressive resection vs chemotherapy.* Arch Surg, 126(4):457-61, 1991.
- 18) Mancini F., Villard J., Van Box Som P., Peix J.L.: *Malignant cortico-adrenal tumors with vena cava extension. Is surgical resection justified?* Ann Chir, 52(4):357-63, 1998.
- 19) Norton J.A.: *The role of surgery in adrenal cancer.* Ann Surg Oncol, 6(8):713-4, 1999.
- 20) Pommier R.F., Brennan M.F.: *An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma.* Surgery, 112(6):963-70, 1992.
- 21) Potter D.A., Strott C.A., Javadpour N., Roth J.A.: *Prolonged survival following six pulmonary resections for metastatic adrenal cortical carcinoma: a case report.* J Surg Oncol, 25(4):273-7, 1984.
- 22) Sakamoto K., Ariyoshi A., Okazaki P.: *Metastatic adrenocortical carcinoma treated by repeated resection: a case report of long-term survival over 18 years.* Int J Urol, 2(1):50-2, 1995.
- 23) Schteingart D.E.: *Current perspective in the diagnosis and treatment of adrenocortical carcinoma.* Rev Endocr Metab Disord, 2(3):323-3, 2001.
- 24) Schulick R.D., Brennan M.F.: *Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma.* Ann Surg Oncol, 6(8):719-26, 1999.
- 25) Tritos N.A., Cushing G.W., Heatley G., Libertino J.A.: *Clinical features and prognostic factors associated with adrenocortical carcinoma: Lahey Clinic Medical Center experience.* Am Surg, 66(1):73-9, 2000.
- 26) Young W.F.: *Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota.* Endocrinol Metab Clin North Am, 29(1):159-85, 2000.

**Commento**

**Commentary**

Prof. Davide D'Amico  
Ordinario di Chirurgia Generale  
Università degli Studi di Padova

*L'esperienza degli Autori, maturata nell'arco di 27 anni, consente di confermare l'utilità degli interventi allargati (22 in 35 pazienti, 62.9%) nel trattamento dei carcinomi cortico-surrenalici, con una sopravvivenza globale a 5 anni (28.3%) che si allinea con quella dei principali Centri stranieri. È interessante notare inoltre che la maggior parte dei pazienti era rispettivamente al III (17, 48.6%) e IV (7, 20%). Tale distribuzione da un lato fa riflettere circa la necessità di diagnosticare il più precocemente possibile questa rara patologia, dall'altro rende merito agli Autori del buon successo del trattamento. La raccolta multicentrica dei dati, per questi ed altro tumori particolarmente aggressivi, potrebbe consentire di standardizzare ancor meglio la tattica terapeutica, in particolare per quanto riguarda i protocolli di chemioterapia adiuvante.*

*In patients with adrenocortical carcinoma extended resections are usually suggested. The present study reports a 27-year experience in the treatment of such unusual tumor. The 5-year survival reached 28% in spite of the majority of the patients were stage III (17 of 35, 48.6%) and stage IV (7 of 35, 20%). Due to the rarity and the aggressiveness of the disease the results should be considered good. Extended adrenalectomy is recommended for all patients because in conjunction with postoperative chemotherapy may increase the rate of long-term survival.*

