25° CONGRESSO NAZIONALE AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026

Cardiopatia congenita cianogena e paraganglioma secernente dell'organo di Zuckerkandl: implicazioni diagnostiche e terapeutiche di un'associazione ipossia-correlata

A. Sirico, S. Ippolito, R. Trevisan
U.O di Malattie Endocrine e Diabetologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia
Università degli Studi di Milano Bicocca

Introduzione e background

L'ipossia sistemica cronica nelle cardiopatie congenite cianogene (CCHD) è riconosciuta come fattore di rischio per feocromocitomi e paragangliomi (PPGL). Recenti dati genomici hanno dimostrato un'elevata prevalenza di mutazioni somatiche di EPAS1 nei PPGL associati a CCHD, indicando il pathway HIF-2α/EPAS1 come driver molecolare predominante in questo contesto.

Presentazione del caso

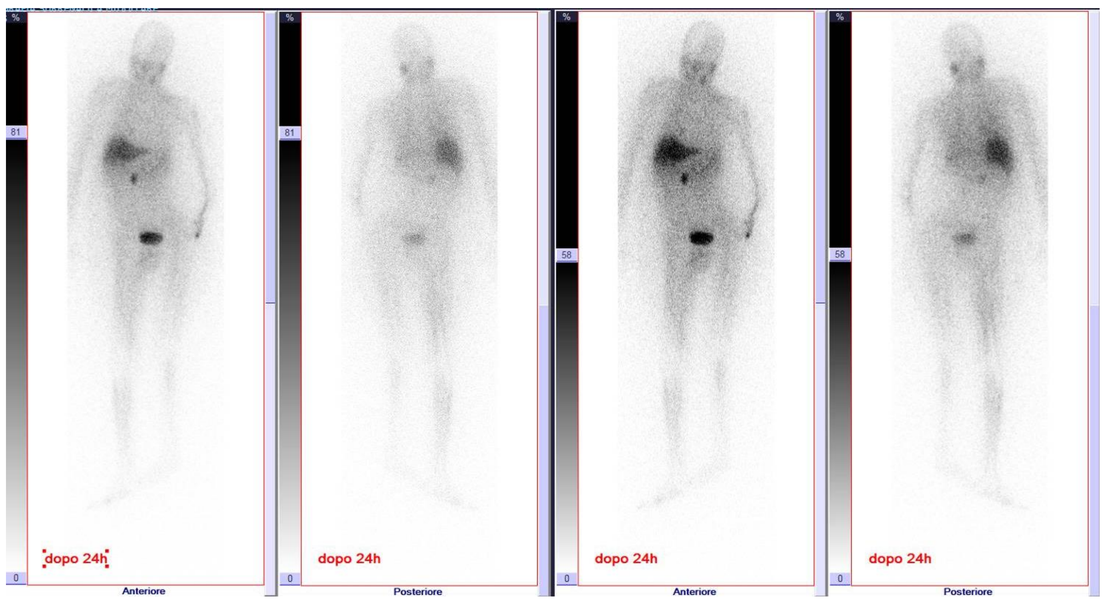
Uomo di 29 anni con atresia polmonare e difetto interventricolare non corretti, insufficienza respiratoria cronica, eritrocitosi secondaria ed esiti neurologici da arresto cardiorespiratorio. Da circa due anni presentava episodi di sudorazione profusa e tachicardia, inizialmente attribuiti alla cardiopatia. Alla nostra valutazione clinica iniziale : FC 108 bpm e PA 130/90 mmHg; il monitoraggio pressorio domiciliare documentava episodi ipertensivi.

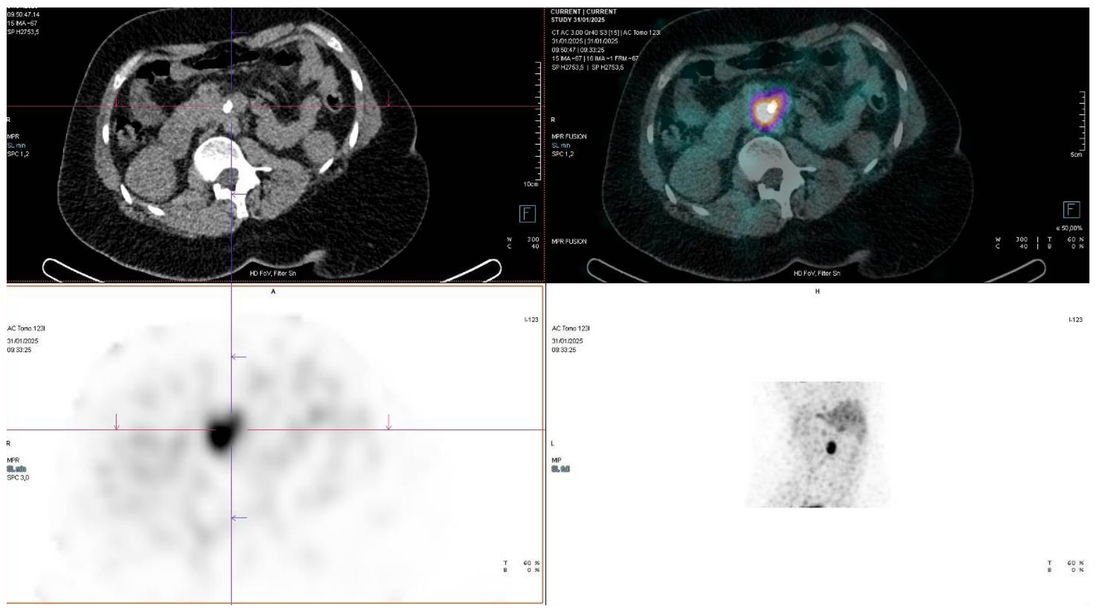
Le metanefrine urinarie mostravano incremento isolato della normetanefrina (5142 µg/24 h; v.n. 88-444), con metanefrina e 3-metossitiramina nei limiti.

La TC evidenziava una massa interaorto-cavale/preaortica compatibile con paraganglioma dell'organo di Zuckerkandl.

Per l'elevato rischio anestesiologico veniva esclusa la chirurgia e veniva valutata l' eleggibilità a terapia radiometabolica con ^{123}I-MIBG.

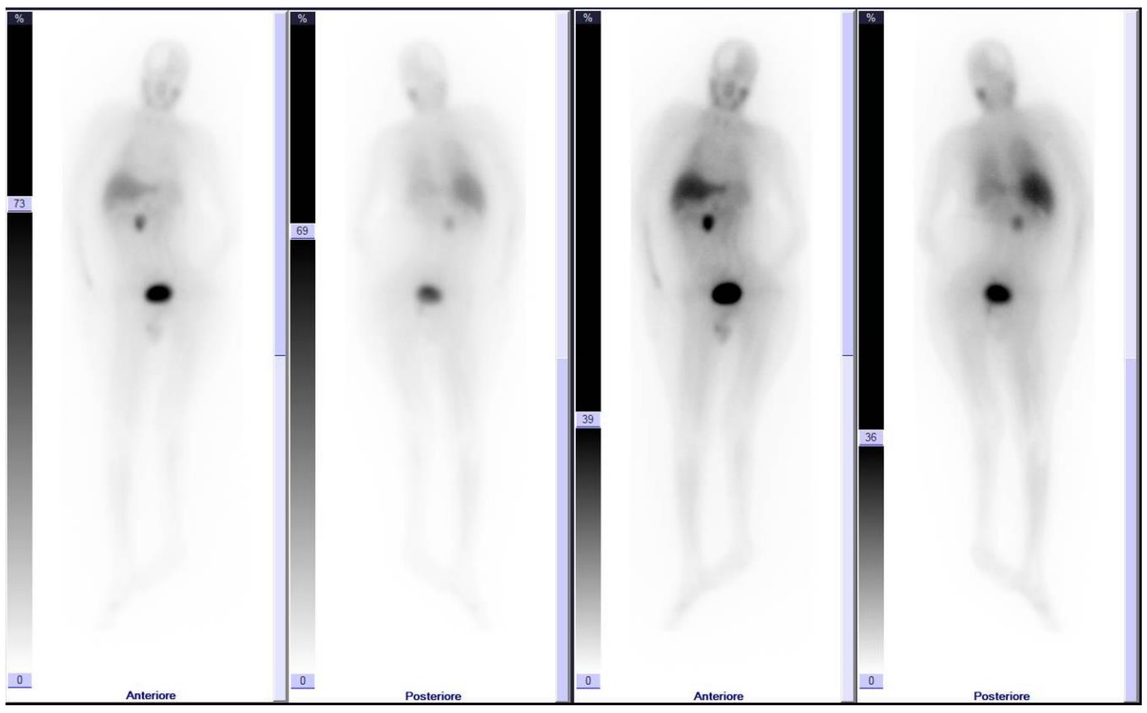
La scintigrafia con ^{123}I-MIBG conferma intensa captazione della lesione.





Scintigrafia con 123I-MIBG, in acquisizione total body a 2 e 24 ore e SPECT/CT della regione addominale del radiofarmaco : evidenza di area ovalare di intense e patologica iperfissazione del tracciante situate a livello dell' organo di Zuckerkandl.

Il paziente, previo alfa e beta-blocco, veniva quindi sottoposto a terapia radiometabolica con 150 mCI di ^{131}I-MIBG .



Scintigrafia whole body dopo 24 ore dalla terapia con 150 mCi di 131I-MIBG: si evidenzia accumulo del radiofarmaco a livello del paraganglioma.

La scintigrafia post-terapia confermava la captazione selettiva della lesione e la terapia risultava ben tollerata, con sola lieve piastrinopenia transitoria. Si assisteva al miglioramento della sintomatologia catecolaminergica e del controllo pressorio.

Dopo tre mesi dalla terapia con radiometabolica persisteva parziale beneficio clinico con sporadici episodi di diaforesi e talora rialzo pressorio.

All' analisi delle metanefrine urinarie i valori di normetanefrina urinaria risultavano inferiori rispetto ai valori pre-trattamento, tuttavia ancora elevati (3385 µg/24 h).

Si concordava per nuovo imaging in ottica di ripetere il trattamento con ^{123}I-MIBG.

Conclusioni

Il caso evidenzia la complessità diagnostica dei PPGL nei pazienti con CCHD, nei quali tachicardia, sudorazione e instabilità pressoria possono essere attribuite alla cardiopatia sottostante.

Nei pazienti con storia di cianosi cronica, anche dopo correzione, la letteratura supporta un rischio aumentato di PPGL.

Il nostro paziente presentava un marcato incremento isolato della normetanefrina, coerente con il fenotipo noradrenergico dei PPGL associati a CCHD e analogo a quello osservato nelle hypoxia-related pheochromocytoma/paraganglioma syndromes. Secondo le linee guida ACHD è infatti indicato uno screening mirato "case-finding" in presenza di cianosi cronica associata a tachicardia o ipertensione ricorrenti non spiegate.

Nei pazienti con CCHD non operabili, l'imaging funzionale permette una terapia radiometabolica personalizzata.

Take home messages

La CCHD è associata a un aumentato rischio di PPGL attraverso meccanismi correlati all'ipossia cronica e al pathway HIF-2α/EPAS1. Il riconoscimento dell'associazione CCHD-PPGL consente una diagnosi tempestiva e, nei pazienti non operabili, l'accesso più rapido a strategie terapeutiche personalizzate.