

## ADENOMI IPOFISARI: LA MODALITÀ DI CRESCITA CORRELA CON I CARATTERI ISTOPATOLOGICI?

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

Gli adenomi ipofisari (PA) sono caratterizzati da una notevole eterogeneità. Accanto a lesioni con indole benigna, con invasione locale e/o iperfunzione ormonale scarsa o assente, vi sono lesioni con una spiccata tendenza invasiva (strutture anatomiche vicine), con iperfunzione ormonale clinicamente significativa o con spiccata tendenza alla recidiva. Talvolta la storia naturale di queste lesioni è particolarmente impegnativa, con importante compromissione della qualità e aspettativa di vita del paziente.

**Ancora oggi i parametri che possono aiutare nella previsione del comportamento clinico di una lesione sono scarsi.** La definizione dell'esatto istotipo e l'uso del MIB-1 vengono impiegati come migliori predittori dell'eventuale invasione e/o recidiva di malattia. Tuttavia mancano elementi "sicuri" riguardo al potenziale biologico della lesione.

In un recente lavoro (1) è stata valutata la correlazione tra crescita, sia pre- che post- operatoria (op), e parametri clinici, neuroradiologici (RM) e istopatologici, alla ricerca di elementi che possano prevedere in maniera precisa la possibilità di crescita della lesione.

Gli autori hanno rivalutato retrospettivamente tutte le 500 lesioni operate in un periodo di circa 12 anni. Circa 150 sono state considerate adatte per lo studio.

Queste valutazioni consistevano in:

- valutazione della velocità di crescita (TVDT) pre- e post-op, con apposito *software* per RM;
- quantificazione dell'espressione tessutale del MIB-1, del recettore del fattore di crescita dei fibroblasti di tipo 4 (FGFR4) e della p27;
- correlazione con età, sesso, stato funzionale dell'adenoma e direzione di crescita della lesione rispetto alla sella turcica (superiore – inferiore – anteriore – posteriore e laterale).

I risultati permettono di concludere che:

- **la velocità di crescita pre- e post-op correla principalmente con l'età del paziente (specialmente nelle lesioni non funzionanti), con maggiore velocità di crescita nei più giovani;**
- la TVDT post-op è correlata al sesso, con una crescita maggiore nelle femmine rispetto ai maschi;
- la TVDT pre-op è correlata all'espressione del MIB-1, ma questa correlazione non è stata evidenziata per la TVDT post-op;
- il **MIB-1** è apparso **maggiormente espresso nelle lesioni funzionanti** rispetto alle non funzionanti;
- **l'espressione del MIB-1 sembra correlare con la presenza di invasione** pre-op del seno cavernoso e con un'estensione della lesione sovrassellare, anteriore e/o posteriore. Inoltre la presenza del MIB-1 sembra essere maggiore nei pazienti più giovani e nel sesso femminile.

Altri marcatori biologici sembrano promettere una buona capacità predittiva del *pattern* di crescita, in particolare l'FGFR4. Questo sembrerebbe particolarmente vero nei pazienti di età più avanzata e nelle lesioni *null-cell*. Non sono state rilevate correlazioni tra FGFR4 e MIB-1, mentre esiste una correlazione inversa tra p27 e MIB-1. L'espressione della p27 è marcata nelle lesioni ACTH-secernenti, ma non è sembrata correlare con la crescita dei PA. Vista l'associazione tra crescita più veloce da un lato e positività per FGFR4 e assenza di p27 dall'altro, questi marcatori potrebbero diventare fattori prognostici nel sottogruppo dei gonadotropinomi.

Analizzando i diversi sottotipi istologici e la possibile predittività di crescita, i GH-omi mostrano una maggiore crescita, specie verso il chiasma, così come le lesioni *null-cell*, specie se cistiche o con componente emorragica. Per ultima è stata analizzata l'importanza della presenza di un residuo post-op. Un residuo era presente nel 34.6% dei casi: nel 41.5% di questi pazienti il residuo ha mostrato una crescita successiva. Nessuno degli elementi sia di crescita pre-op che istopatologici era correlato con le caratteristiche di crescita post-op.



In conclusione **nel paziente con adenoma ipofisario nessun singolo parametro, clinico, anatomico e/o istologico, da solo può essere predittore della storia di malattia. Solo la combinazione di un maggior numero di questi aspetti può aiutare il clinico** e tutto il *team* a formulare con accuratezza una buona caratterizzazione della lesione ipofisaria, una buona previsione di quello che potrà essere il suo *outcome* clinico e dare al paziente informazioni accurate e complete relative alla prognosi della patologia da cui è affetto.

#### **Bibliografia**

1. Monsalves E, Larjani S, Godoy BL, et al. Growth pattern of pituitary adenomas and histopathological correlates. J Clin Endocrinol Metab [2014](#), DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-3054>.
2. Ekramullah SM, Saitoh Y, Arita N, et al. The correlation of Ki-67 staining indices with tumor doubling times in regrowing non-functioning pituitary adenomas. Acta Neurochir (Wien) [1996](#), [138](#): [1449–55](#).
3. Tanaka Y, Hongo K, Tada T, et al. Growth pattern and rate in residual nonfunctioning pituitary adenomas: correlations among tumor volume doubling time, patient age and MIB-1 index. J Neurosurg [2003](#), [98](#): [359–65](#).
4. Hsu CY, Guo WY, Chien CP, et al. MIB-1 labeling index correlated with magnetic resonance imaging detected tumor volume doubling time in pituitary adenoma. Eur J Endocrinol [2010](#), [162](#): [1027-33](#).
5. Autori vari. Adenomi ipofisari. [Endowiki](#).