

## SICUREZZA A LUNGO TERMINE DELLA RADIOTERAPIA NEGLI ADENOMI IPOFISARI NON SECERNENTI

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

Il **trattamento di scelta degli adenomi ipofisari non secernenti (NFPA)** è l'intervento **neurochirurgico**. L'approccio neurochirurgico spesso non è risolutivo, con persistenza di residuo adenomatoso che può rendere necessario, oltre a un attento monitoraggio nel tempo, un **trattamento radioterapico (RT)**. La RT ha come obiettivi **stabilizzare il residuo stesso e limitare la possibilità di una progressione di malattia nel tempo**.

Non sono ancora disponibili dati certi in termini di sicurezza della RT specie per:

1. mortalità,
2. possibile incidenza di eventi cerebro-vascolari (CVE),
3. insorgenza di seconde neoplasie.

Di recente, uno studio osservazionale (1) ha analizzato questi parametri in 806 pazienti con NFPA del registro nazionale olandese, trattati con GH (38.8% donne, età media 48 anni). Di questo gruppo, il 63.8% era stato sottoposto a terapia radiante (IRR). I pazienti IRR sono stati osservati per un *follow-up* di circa 12 anni dall'intervento neurochirurgico.

**Incidenza di CVE:** un CVE si è verificato nell'8.6% della casistica (mediana del tempo di insorgenza rispetto alla diagnosi di NFPA: 10.8 anni), con **incidenza maggiore negli IRR, soprattutto di sesso maschile** (tre volte maggiore). Nelle donne non è stata osservata differenza nell'incidenza di CVE tra IRR e non-IRR.

**Secondo neoplasie:** non è stata osservata nessuna differenza tra IRR (1.1%) e non-IRR (0.6%), ma i numeri assoluti sono troppo piccoli per rilevare eventuali differenze.

**Mortalità:** nessuna differenza tra IRR e non-IRR, con annullamento delle differenze di genere verificatesi per i CVE.

### Conclusioni

Secondo gli autori, la maggiore incidenza di CVE nei maschi IRR (vs non-IRR) potrebbe dipendere da:

- terapie sostitutive ormonali inadeguate o non effettuate (corticosteroidi, GH ma soprattutto steroidi sessuali);
- danno diretto della RT sulla circolazione cerebrale, con creazione di stenosi vascolari clinicamente significative.

La possibilità dell'induzione di seconde neoplasie rimane ancora dibattuta. I dati della letteratura sono ancora discordanti. Questo lavoro non aggiunge chiarezza sull'argomento: le lesioni riscontrate, per la maggior parte gliomi e meningiomi, potrebbero essere non correlate alla RT. Inoltre, bisogna considerare con attenzione le differenze presenti anche all'interno delle stesse casistiche per le differenti tecniche di RT e per i progressi delle stesse nel tempo (miglior focalizzazione dell'obiettivo con minor dose somministrata).

La mortalità non sembrerebbe aumentata, anche includendo nell'analisi fattori confondenti come sesso, età e soprattutto terapia sostitutiva con hGH (per i noti effetti mitogeni della somatotropina).

La vasta numerosità del campione costituisce un **punto di forza dello studio**; d'altra parte, le **debolezze** principali sono rappresentate dalla tipologia dello studio (osservazionale), dal *database* di estrazione dei pazienti, nato originariamente per la valutazione e il monitoraggio degli effetti della terapia sostitutiva con hGH, e dalla mancanza di randomizzazione nella scelta dei pazienti avviati alla RT.

**In conclusione**, è importante **valutare con molta attenzione vantaggi e rischi di una RT nei soggetti con residuo post-chirurgico di NFPA**. Il trattamento RT non sembra aumentare i rischi di una seconda neoplasia né la mortalità, ma nei soggetti di sesso maschile aumentano gli eventi cerebrovascolari. Gli autori, pertanto, riconoscendo l'importanza della RT nel trattamento multimodale degli NFPA e la sua sicurezza riguardo mortalità e seconde neoplasie, sottolineano la necessità di un'attenta valutazione individualizzata, specialmente nei soggetti di sesso maschile, mantenendo una lunga sorveglianza per monitorarne efficacia e sicurezza.



### Bibliografia

1. van Varsseveld NC, van Bunderen CC, Ubachs DHH, et al. Cerebrovascular events, secondary intracranial tumors and mortality after radiotherapy for non-functioning pituitary adenomas – a sub-analysis from the Dutch National Registry of Growth Hormone Treatment in Adults. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 1104-12](#).
2. Sattler MG, Meiners LC, Sluiter WJ, et al. Brain abnormalities on MRI in non-functioning pituitary adenoma patients treated with or without postoperative radiotherapy. *Radiother Oncol* [2015, DOI: 10.1016/j.radonc.2015.01.003](#).
3. Losa M, Mortini P, Barzaghi R, et al. Early results of surgery in patients with non functioning pituitary adenoma and analysis of the risk of tumor recurrence. *J Neurosurg* [2008, 108: 525-32](#).
4. Losa M, Picozzi P, Motta M, et al. The role of radiation therapy in the management of non-functioning pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest* [2011, 34: 623-9](#).
5. Cozzi R, Attanasio R. Terapia radiante NFPA. [Endowiki](#).