

RISCHIO DI RECIDIVA NEGLI ADENOMI IPOFISARI: UNA CLASSIFICAZIONE CI PUÒ AIUTARE A PREVEDERLO?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

I tumori ipofisari sono classificati funzionalmente come secernenti e non secernenti e sono comunemente considerati benigni. La benignità istologica è però spesso in contrasto con le manifestazioni cliniche: nel 40% dei casi, infatti, vi è invasione del seno cavernoso o sfenoidale e sono frequenti la resistenza alla terapia farmacologica e la tendenza alla recidiva. I tumori ipofisari con queste caratteristiche sono stati classificati nel 2004 dalla WHO come “adenomi atipici dal comportamento incerto” (1), definizione non certo soddisfacente dal punto di vista prognostico.

Recentemente un gruppo di studio francese, partendo dal presupposto che gli adenomi ipofisari sono tumori neuroendocrini (PiNET), ha proposto una loro **classificazione** (2) che, **combinando caratteristiche morfologiche** (dimensioni e invasione) e **immunoistochimiche** (sottotipo, indice mitotico, Ki67 e p53) permette di **stratificare i PiNET operati in 5 categorie**:

- grado 1a: non invasivo;
- grado 1b: non invasivo e proliferativo;
- grado 2a: invasivo;
- grado 2b: invasivo e proliferativo;
- grado 3: metastatico.

Gli autori della classificazione hanno poi valutato il **valore prognostico** di questa classificazione (3) in un'ampia coorte di pazienti operati dallo stesso chirurgo nel periodo 2007-2012, monitorati con esami ormonali e radiologici a intervalli prestabiliti per un periodo di 3.5 ± 1.9 anni. Analizzando tutti i 213 pazienti, sono stati riscontrati:

- 180 macroadenomi (84.5%), 100 dei quali (47% del totale) clinicamente non funzionanti e i rimanenti secernenti;
- 108 (50.7%) tumori di grado 1a, 18 (8.5%) di grado 1b, 71 (33.3%) di grado 2a e 16 (7.5%) di grado 2b;
- recidiva o progressione di malattia nel 42% dei casi dopo 3.5 anni di *follow-up*.

All'analisi di regressione multivariata, il **grading**, oltre a età e tipo di tumore, si è rivelato uno strumento **utile per prevedere il probabile decorso della malattia**:

- i pazienti con tumore di grado 2b (invasivo e proliferativo) hanno un rischio 3.72 volte maggiore di recidiva/progressione di malattia rispetto a quelli con grado 1a (non invasivo);
- il grado 2a (tumore invasivo) è significativamente associato a recidiva di malattia;
- il grado 1b (tumore proliferativo) non è correlato alla prognosi.

L'utilizzo della classificazione proposta dagli autori di questo studio potrebbe essere utile nello stratificare i pazienti sottoposti a chirurgia per asportazione di un adenoma ipofisario, identificando quelli a maggior rischio di progressione/recidiva di malattia, ovviamente con il fine ultimo di mettere in atto, anche precocemente, strategie terapeutiche in accordo con la prognosi del singolo paziente.

Bibliografia

1. Lloyd RV, et al. Pituitary tumors: introduction. In Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. 3rd Edition. DeLellis RA, et al Eds. WHO Classification of Tumors vol 8. IARC Press [2004: 10-3](#).
2. Raverot G, et al. A prognostic clinicopathologic classification of pituitary endocrine tumors. Endocrinol Metab Clin North Am [2015, 44: 11-8](#).
3. Raverot G, et al. Risk of recurrence in pituitary neuroendocrine tumors: a prospective study using a five-tiered classification. J Clin Endocrinol Metab [2017, 102: 3368-74](#).

