

TUMORE A CELLULE GIGANTI DEL BASICRANIO MULTIFOCALE CON COINVOLGIMENTO IPOFISARIO

B. Crasta^[1], L. Demarchis^[1], A. Giampietro^[1], M. Gessi^[2], L. De Marinis^[1], F. Doglietto^[3], A. Bianchi^[1], S. Chiloiro^[1], A. Pontecorvi^[1]

[1] UOC Endocrinologia e Diabetologia – Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

[2] UOC Anatomia Patologica – Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

[3] UOC Neurochirurgia - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

Introduzione

Il **tumore osseo a cellule giganti (GCTB)** è un tumore raro (4-5% di tutti i tumori ossei), benigno ma con alta tendenza alla recidiva post-chirurgica e raramente alla trasformazione maligna, che colpisce tipicamente le ossa lunghe di pazienti giovani adulti (20-45 anni)^[1]; i GCTB che colpiscono le ossa del cranio rappresentano solo il 2% di tutti i GCTB. Le principali diagnosi differenziali comprendono adenomi ipofisari invasivi, cordomi, condrosarcomi, osteoblastomi, tumori bruni delle paratiroidi e cisti aneurismatiche dell'osso.

L'unica terapia curativa è rappresentata dalla resezione chirurgica; tuttavia, nelle ultime due decadi, la scoperta della sovraespressione di RANKL da parte di questi tumori ha determinato un cambio di paradigma terapeutico in cui il **Denosumab** assume un ruolo centrale come possibile terapia neoadiuvante, adiuvante o come monoterapia per il controllo di malattia in caso di malattia non resecabile.

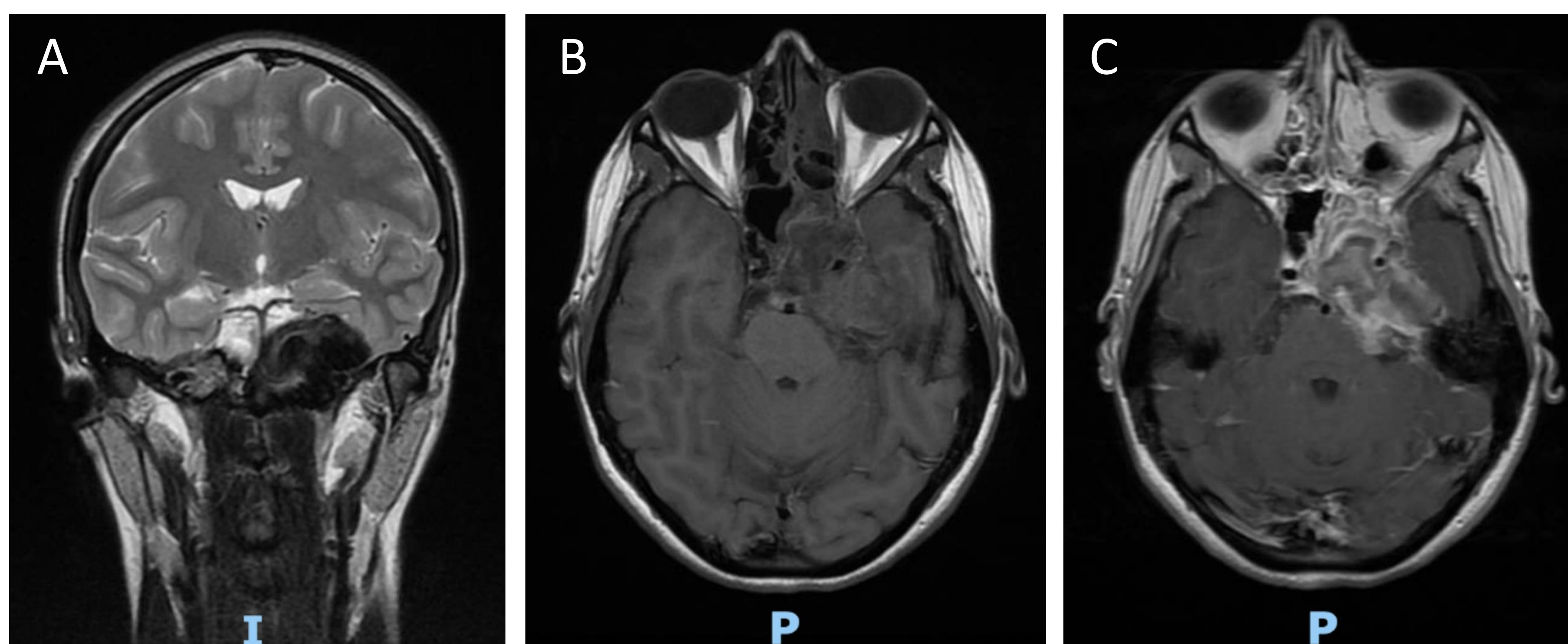
Caso clinico

Paziente di 22 anni, accedeva in PS per comparsa da circa 15 giorni di cefalea persistente, non responsiva a terapia antidolorifica, associata a ipoestesia dell'emivolto sinistro e ipoacusia sinistra.

In anamnesi, un intervento di artrodesi del femore sinistro 7 anni prima, con esame istologico deponente per tumore a cellule giganti.

Veniva pertanto eseguita una **TC del cranio** che evidenziava: "lesione iperdensa extrassiale di 55 x 32 mm, con contrast enhancement con margini netti e regolari e alcune aree ipodense centrali come per necrosi, in fossa cranica media sinistra con estensione sino all'angolo ponto-cerebellare sinistro e al seno sfenoidale omolaterale, con coinvolgimento di ipofisi e peduncolo ipofisario ed erosione delle strutture ossee adiacenti".

La successiva **RM encefalo** [Fig. 1] confermava l'estensione della lesione e la **TC total body** non evidenziava ulteriori lesioni. Data l'estensione della lesione nel basicranio e la storia anamnestica, la paziente veniva sottoposta a **scintigrafia ossea** che confermava un addensamento del radioisotopo attorno alla lesione, con maggiore captazione in area sfenoidale sinistra.



[Fig. 1] RM ipofisi s/c mdc: voluminosa formazione espansiva extrassiale, localizzata nel basicranio a sinistra, tra l'apice della rocca petrosa ed il clivus, delle dimensioni assiali massime di 52x27mm. La lesione ha segnale fortemente ipointenso in T2w [A], intermedio/ipo-isointenso in T1w [B] e con disomogenea impregnazione dopo mdc [C].

Gli **esami ematochimici** escludevano un quadro di iperparatiroidismo; calcemia ed elettroforesi proteica risultavano nel range di normalità. Gli **esami di funzionalità ipofisaria** non evidenziavano deficit di secrezione ormonale.

Al fine di scegliere l'iter terapeutico più appropriato, si decideva di caratterizzare la lesione da punto di vista istologico e la paziente veniva quindi sottoposta a **biopsia trans-sfenoidale della lesione**: l'esame istologico era compatibile con una **neoplasia a cellule giganti**.

In considerazione della non resecabilità neurochirurgica della lesione, si optava per una terapia farmacologica con **Denosumab 120 mg ogni 4 settimane**, con evidenza di stabilità radiologica del tumore nei controlli successivi.

Discussione

Il caso clinico presentato rappresenta un caso di **tumore osseo a cellule giganti multifocale metacrono**, di cui sono descritti rari esempi in letteratura^[2]. Altrettanto rari sono i casi descritti di **GCTB con localizzazione clivale**^[3], che può determinare grandi difficoltà nella diagnosi differenziale anche con le neoplasie primitive dell'ipofisi.

Per quanto riguarda il caso presentato, è interessante evidenziare che, nonostante l'importante estensione del tumore e il coinvolgimento ipofisario, **non** si siano verificati **deficit di secrezione ormonale**.

La **monoterapia con Denosumab** (vista la non resecabilità della lesione) in questo caso ha mostrato efficacia nel controllo di malattia a lungo termine.

Take home messages

Nonostante la rarità dei GCTB del basicranio, in caso di riscontro di una lesione occupante spazio a livello del clivus è necessario considerare la possibilità di questa diagnosi e differenziarla dalle lesioni ipofisarie più frequenti.

Bibliografia

[1] Basu Mallick, A., Chawla, S.P. Giant Cell Tumor of Bone: An Update. *Curr Oncol Rep* 23, 51 (2021)

[2] Ghostine, B., Sebaaly, A., Ghanem, I., Multifocal Metachronous Giant Cell Tumor: Case Report and Review of the Literature, *Case Reports in Medicine*, 2014, 678035

[3] Yang JY, Kang H, Kim YH. Treatment of Clival Giant Cell Tumor: A Case Report and Literature Review. *Brain Tumor Res Treat*. 2024 Apr;12(2):132-140