

La classificazione clinicopatologica PANOMEN-3 come strumento prognostico negli adenomi ipofisari: risultati di uno studio retrospettivo longitudinale osservazionale monocentrico

Chiara Palumbo¹⁻², Penelope Giambò¹⁻², Raffaele Migliore¹⁻², Flavia Costanza¹⁻², Antonella Giampietro¹⁻², Pier Paolo Mattogno¹⁻³, Rosalinda Calandrelli¹⁻⁴, Tommaso Tartaglione¹⁻⁴, Liverana Lauretti¹⁻³, Mario Rigante¹⁻⁵, Marco Gessi¹⁻⁶, Simona Gaudino¹⁻⁴, Laura De Marinis¹⁻², Antonio Bianchi¹⁻², Sabrina Chiloiro¹⁻², Francesco Doglietto^{1-3*} & Alfredo Pontecorvi^{1-2*}

1.Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia. 2.Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia. 3.Neurochirurgia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia 4.Sienze Radiologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia 5.Otorinolaringoiatria, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia 6.Anatomia Patologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

*Francesco Doglietto e Alfredo Pontecorvi hanno condiviso l'ultima authorship

Autore presentatore: Chiara Palumbo - dott.chiarapalumbo@gmail.com

INTRODUZIONE E SCOPO

Gli adenomi ipofisari sono tumori generalmente benigni ma, in rari casi, possono manifestare un comportamento clinico aggressivo [1,2]. In questi casi, la diagnosi precoce è fondamentale per identificare i pazienti ad alto rischio di recidiva o progressione. La prognosi rimane, ad oggi, un argomento di rilevante interesse, infatti nel 2024 la Pituitary Society ha promosso un workshop per la classificazione clinica degli adenomi ipofisari chiamato PANOMEN-3 con l'obiettivo di prevedere la prognosi e gli outcome di malattia [3]. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare il potenziale della classificazione PANOMEN-3 nel predire la prognosi e guidare il trattamento degli adenomi ipofisari.

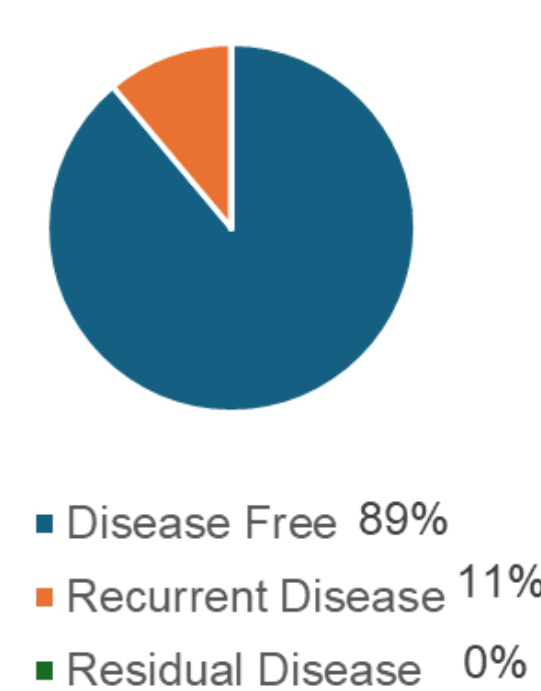
MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio longitudinale, retrospettivo e osservazionale su una coorte di pazienti con diagnosi di adenoma ipofisario. La classificazione PANOMEN 3 è stata applicata a ciascun paziente 6 mesi dopo l'intervento neurochirurgico.

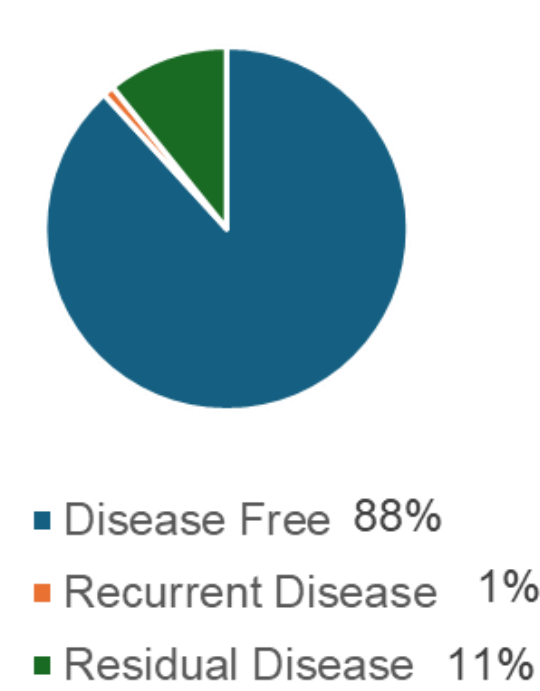
RISULTATI

Sono stati inclusi 289 pazienti, di cui 153 con adenoma non secernente (52,9%), 65 (22,5%) con acromegalia, 34 (11,8%) con malattia di Cushing, 34 con prolattinoma (11,8%) e 3 (1%) con TSHoma. 50 avevano un microadenoma (17,3%), 227 un macroadenoma (78,5%) e 12 un adenoma gigante (4,2%). 78 adenomi (27%) invadevano il seno cavernoso (grado Knosp 3 o 4). 241 pazienti (83,4%) erano biochimicamente controllati mentre 48 pazienti (16,6%) avevano malattia biochimicamente attiva. 24 adenomi (8,3%) avevano sottotipi istologici ad alto rischio e ad elevata proliferazione: 10 erano adenomi somatotropi sparsely granulated (3,5%), 1 era Crooke cell (0,3%), 1 era un tumore immaturo della linea Pit1 (0,3%), 1 (0,3%) aveva un indice proliferativo (Mib-1) >10% e 11 (3,8%) avevano almeno 2 mitosi/10 HPF. 2 pazienti avevano una sindrome genetica: 1 paziente MEN1 e 1 paziente Sindrome FIPA. Secondo la classificazione PANOMEN-3, 9 pazienti (3,1%) avevano un grado 0, 101 pazienti avevano un grado 1 (34,9%), 140 pazienti avevano un grado 2 (48,4%) e 39 pazienti avevano un grado 3 (13,5%). La classificazione PANOMEN-3 è risultata significativamente correlata all'outcome dell'adenoma ipofisario ($p < 0,001$). I gradi 1, 2 e 3 sono stati associati a un intervallo di sopravvivenza libera da malattia più breve rispetto al grado 0 e aumentano indipendentemente il rischio di recidiva/residuo di malattia con un odds ratio rispettivamente di 1,4, 1,5 e di 5,7. Inoltre la recidiva/residuo di malattia è più frequente nei pazienti con malattia biochimicamente attiva ($p < 0,001$), adenoma gigante ($p = 0,002$), alterazioni del campo visivo e/o paralisi di nervi cranici ($p = 0,005$), invasione del seno cavernoso ($p < 0,001$), residuo post-operatorio ($p < 0,001$) e nei pazienti con sottotipi istologici ad alto rischio o con indice proliferativo elevato ($p = 0,036$). Il grado 3 è risultato maggiormente associato ad un aumento della mortalità, suggerendo quindi che questo sottogruppo di pazienti presenta adenomi ipofisari aggressivi. Inoltre, i nostri risultati hanno evidenziato che gradi elevati sono associati alla necessità di trattamenti medici post-operatori soprattutto per quanto riguarda gli adenomi GH e prolattino-secernenti.

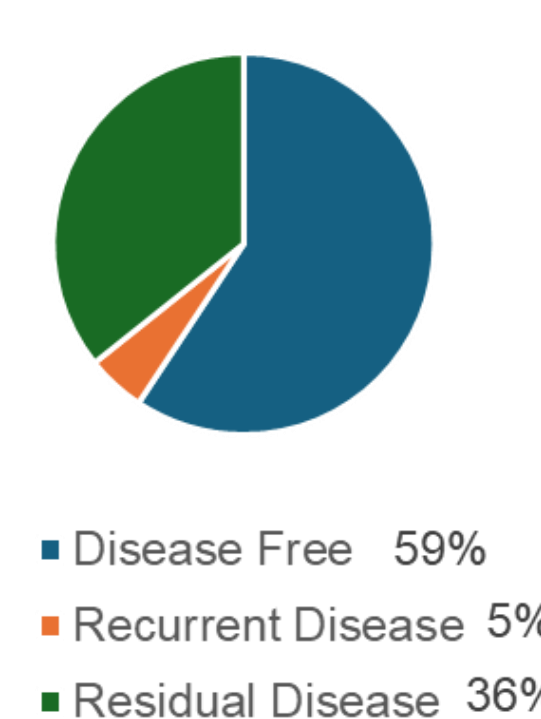
Grade 0



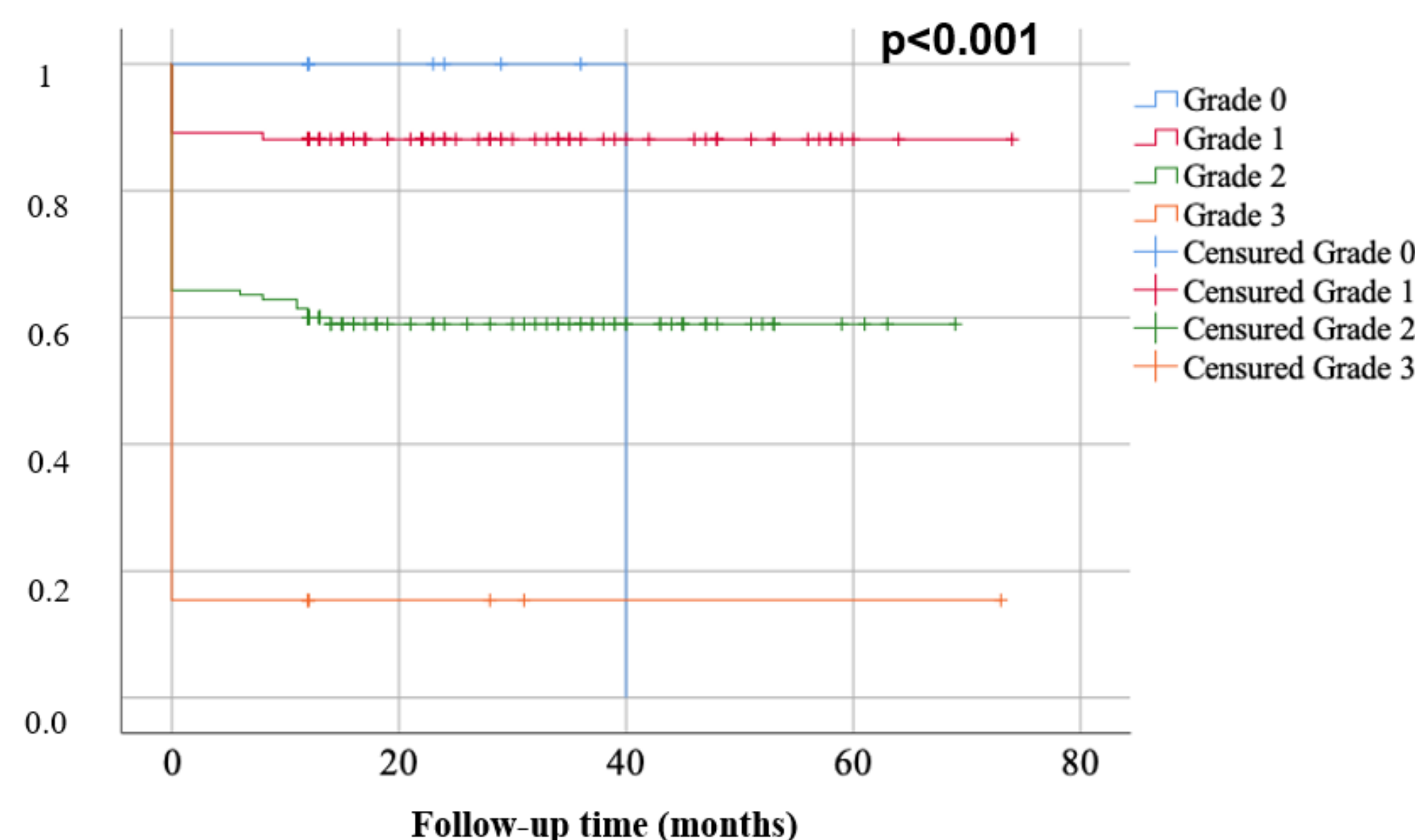
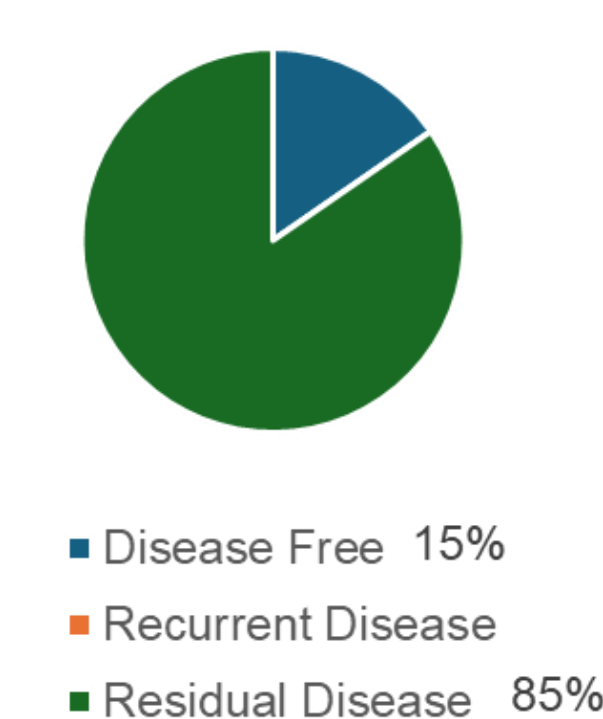
Grade 1



Grade 2



Grade 3



DISCUSSIONE

La classificazione PANOMEN-3 integra informazioni biochimiche, cliniche, radiologiche e istopatologiche, facilitando l'inquadramento clinico del paziente e di conseguenza il follow-up, la gestione post-chirurgica della malattia residua e le strategie di trattamento. I risultati ottenuti da questo studio dimostrano l'utilità della classificazione PANOMEN-3 nella pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Melmed S et al. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. *Endocr Rev* 2022;
2. Raverot G et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol* 2018;
3. Ho KKY et al. A proposed clinical classification for pituitary neoplasms to guide therapy and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024