

T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly

Potorac I, Petrossians P, Daly AF, Alexopoulou O, Borot S, Sahnoun Fathallah M, Castinetti F, Devuyst F, Jaffrain Rea ML, Briet C, Luca F, Lapoirie M, Zoicas F, Simoneau I, Diallo A, MuhammadA, Kalestimur F, Nazzari E, Garcia Centeno R, Webb S, Nunes ML, Hana V, Pascal-Vigneron V, Ilovayskaya I, Nasybullina F, Achir S, Ferone D, Neggers S, Delemer B, Petit JM, Schoefer C, Raverot G, Goichot B, Rodien P, Corvilain B, Brue T, Schillo F, Tshibanda L, Maiter D, Bonneville JF, Beckers A.

Endocrine 2016, Sep 29 [Epub ahead of print]

RIASSUNTO

GH-secreting pituitary adenomas can be hypo-, iso- or hyperintense on T2-weighted MRI sequences. We conducted the current multicenter study in a large population of patients with acromegaly to analyze the relationship between T2-weighted signal intensity on diagnostic MRI and hormonal and tumoral responses to somatostatin analogs (SSA) as primary monotherapy. Acromegaly patients receiving primary SSA for at least 3 months were included in the study. Hormonal, clinical and general MRI assessments were performed and assessed centrally. We included 120 patients with acromegaly. At diagnosis, 84, 17 and 19 tumors were T2-hypo-, iso- and hyperintense, respectively. SSA treatment duration, cumulative and mean monthly doses were similar in the three groups. Patients with T2-hypointense adenoma had median SSA-induced decreases in GH and IGF-1 of 88% and 59% respectively, which were significantly greater than the decreases observed in the T2-iso- and hyperintense groups ($p < 0.001$). Tumor shrinkage on SSA was also significantly greater in the T2-hypointense group (38%) compared with the T2-iso- and hyperintense groups (8% and 3%, respectively; $p < 0.0001$). The response to SSA correlated with the calculated T2-intensity: the lower the T2-weighted intensity, the greater the decrease of random GH ($p < 0.0001$, $r = 0.22$), IGF-1 ($p < 0.0001$, $r = 0.14$) and adenoma volume ($p < 0.0001$, $r = 0.33$). The T2-weighted signal intensity of GH-secreting adenomas at diagnosis correlates with the hormone reduction and tumor shrinkage in response to primary SSA treatment in acromegaly. This study supports its use as a generally available predictive tool at diagnosis that could help to guide subsequent treatment choices in acromegaly.

COMMENTO

E' noto come la terapia medica con analoghi della somatostatina rappresenti uno strumento fondamentale per il controllo della malattia acromegalica nei pazienti non guariti dopo intervento neurochirurgico. I dati disponibili in letteratura dimostrano come la terapia medica determini il controllo di malattia nel 50% circa dei pazienti e, al momento, non esistono dati definitivi circa la presenza di fattori predittivi di risposta al trattamento con tali farmaci. In particolare, è stato proposto come i livelli pre-trattamento di GH ed IGF-1, l'età alla diagnosi, l'espressione dei recettori della somatostatina di tipo 2, il Ki67 e il pattern di granulazione possano associarsi ad una risposta più o meno favorevole alla terapia medica.

Lo studio multicentrico coordinato da Albert Beckers e condotto su 120 pazienti acromegalici ha dimostrato come la RMN possa identificare i pazienti con una maggiore probabilità di risposta alla terapia medica. Gli Autori hanno infatti dimostrato come l'intensità del segnale nelle sequenze T2 pesate correli con la risposta in termini sia di secrezione ormonale che di shrinkage tumorale. In particolare, tanto minore è l'intensità del segnale nelle sequenze T2 pesate tanto maggiori sono il grado di inibizione della secrezione di GH/IGF-1 e la riduzione delle dimensioni dell'adenoma.

Questi dati confermano ed ampliano studi precedenti che avevano dimostrato come l'ipointensità del segnale nelle sequenze T2 pesate sia più frequente nei tumori di piccole dimensioni e in quelli sparsamente granulati, che, come detto precedentemente, sono quelli che si caratterizzano per una maggiore responsività alla terapia medica.

La selezione della casistica, che include esclusivamente pazienti pre-trattati con gli analoghi della somatostatina, rappresenta la maggiore limitazione dello studio. Al fine di confermare l'utilità della RMN nell'identificare i pazienti responsivi alla terapia medica è quindi necessario uno studio prospettico su un'ampia casistica di pazienti acromegalici *naive*.

Andrea Lania
Dipartimento di Scienze Biomediche
Humanitas University
Via Manzoni, 56
20089 Rozzano (Milano)
e-mail andrea.lania@hunimed.eu