

## The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres.

Tan TS, Patel L, Gopal-Kothandapani JS, Ehtisham S, Ikazoboh EC, Hayward R, Aquilina K, Skae M, Thorp N, Pizer B, Didi M, Mallucci C, Blair JC, Gaze M, Kamaly-Asl I, Spoudeas H, Clayton PE.

*Eur J Endocrinol.* 2017;176(3):359-369

### RIASSUNTO

**Objectives:** The management of paediatric craniopharyngiomas was traditionally complete resection (CR), with better reported tumour control compared to that by partial resection (PR) or limited surgery (LS). The subsequent shift towards hypothalamic sparing, conservative surgery with adjuvant radiotherapy (RT) to any residual tumour aimed at reducing neuroendocrine morbidity, has not been systematically studied. Hence, we reviewed the sequelae of differing management strategies in paediatric craniopharyngioma across three UK tertiary centres over four decades.

**Methods:** Meta-data was retrospectively reviewed over two periods before (1973-2000 (Group A: n = 100)) and after (1998-2011 (Group B: n = 85)) the introduction of the conservative strategy at each centre.

**Results:** Patients had CR (A: 34% and B: 19%), PR (A: 48% and B: 46%) or LS (A: 16% and B: 34%), with trends reflecting the change in surgical approach over time. Overall recurrence rates between the two periods did not change (A: 38% vs B: 32%). More patients received RT in B than A, but recurrence rates were similar: for A, 28% patients received RT with 9 recurrences (32%); for B, 62% received RT with 14 recurrences (26%). However, rates of diabetes insipidus ( $P = 0.04$ ), gonadotrophin deficiency ( $P < 0.001$ ) and panhypopituitarism ( $P = 0.001$ ) were lower in B than those in A. In contrast, post-operative obesity (BMI SDS  $> +2.0$ ) ( $P = 0.4$ ) and hypothalamic ( $P = 0.1$ ) and visual ( $P = 0.3$ ) morbidity rates were unchanged.

**Conclusion:** The shift towards more conservative surgery has reduced the prevalence of hormone deficiencies, including diabetes insipidus, which can be life threatening. However, it has not been associated with reduced hypothalamic and visual morbidities, which remain a significant challenge. More effective targeted therapies are necessary to improve outcomes

### COMMENTO

I craniofaringiomi sono tumori neuroectodermici rari che per la loro vicinanza a strutture vitali (nervi ottici, ipotalamo, ipofisi, peduncolo ipofisario), per la possibile infiltrazione delle strutture contigue, per la frequenza delle recidive e l'assenza di terapie mediche efficaci sono da sempre considerati tumori di difficile gestione.

La terapia chirurgica resta pertanto la terapia di scelta e, negli anni, si sono sviluppati due approcci, quello radicale e quello conservativo. Se la chirurgia radicale ha come obiettivo la completa rimozione del tumore per prevenire la possibile recidiva di malattia, quella conservativa (spesso eseguita per via trans-naso-sfenoidale) mira a ridurre le dimensioni del tumore così da agevolare una successiva radioterapia adiuvante, minimizzando nel contempo i possibili effetti negativi della chirurgia sulla funzione ipotalamo-ipofisaria e su quella visiva.

La metanalisi di Shao Ern Tan e colleghi mette a confronto gli outcome dei due approcci chirurgici in una popolazione di 185 bambini sottoposti ad intervento chirurgico per craniofaringioma e seguiti presso 3 centri inglesi. I risultati di tale metanalisi dimostrano, contrariamente a quanto ipotizzato, come l'approccio conservativo e quello radicale non si differenzino quanto a tassi di recidiva (indipendentemente dal fatto che i pazienti siano stati o meno sottoposti a radioterapia adiuvante), frequenza delle alterazioni visive e incremento ponderale. L'approccio conservativo si caratterizza invece per un basso impatto sulla funzione ipofisaria con una frequenza di

ipopituitarismo significativamente maggiore nel gruppo dei bambini sottoposti ad intervento chirurgico radicale. Sfortunatamente, non sono disponibili dati sui singoli deficit ipofisari né quelli sulle alterazioni neurocognitive post-chirurgiche e, pertanto, non è possibile avere un quadro più dettagliato sui possibili vantaggi della chirurgia conservativa rispetto a quella radicale.

Lo studio di Shao Ern Tan e collaboratori conferma come l'approccio conservativo (seguito da radioterapia adiuvante) raggiunga un controllo di malattia sovrapponibile a quello della chirurgia radicale con un minor impatto sulla funzione ipofisaria. Tale approccio, tuttavia, non comporta un significativo vantaggio in termini di morbilità ipotalamica e visiva.

*Andrea Lania*

*Dipartimento di Scienze Biomediche*

*Humanitas University*

*Via Manzoni, 56*

*20089 Rozzano (Milano)*

*E-mail [andrea.lania@hunimed.eu](mailto:andrea.lania@hunimed.eu)*