

### ***Espressione tissutale e valori sierici circolanti del neuropeptide apelina in una serie di pazienti affetti da adenoma ipofisario e sottoposti a chirurgia transfenoidale***

*Benedetta Fibbi<sup>1,2</sup>, Giada Marroncini<sup>2</sup>, Laura Naldi<sup>2</sup>, Andrea Boschi<sup>3</sup>, Anna Maria Buccoliero<sup>4</sup>, Caterina Magnelli<sup>2</sup>, Alessandro Della Puppa<sup>3,5</sup>, Alessandro Peri<sup>1,2</sup>*

*1"Patologie ipotalamo-ipofisarie e alterazioni del sodio" UNIT, SOD Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; Centro ENDO-ERN*

*2Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze, Firenze*

*3SOD Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

*4SOD Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze*

*5Dipartimento di Neuroscienze, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA), Università degli Studi di Firenze, Firenze*

#### **Abstract**

**Razionale:** Gli adenomi ipofisari, anche se asportati radicalmente, possono recidivare. Una sfida importante della ricerca è l'individuazione di marcatori molecolari, che correlino con l'aggressività biologica della lesione, da utilizzare come fattori predittivi affidabili di recidiva. Apelina, un neuropeptide che regola il bilancio idrosalino antagonizzando l'effetto dell'ADH, media molte funzioni biologiche, tra cui la promozione di proliferazione, angiogenesi ed invasività delle cellule tumorali. Numerosi studi recenti dimostrano che i suoi livelli circolanti sono un fattore prognostico negativo in molti tumori, ma non esistono dati in letteratura sull'espressione di questa proteina negli adenomi ipofisari. Lo scopo di questo studio è valutare l'espressione di apelina in una serie di pazienti sottoposti a chirurgia transfenoidale per adenoma ipofisario.

**Pazienti e metodi:** Lo studio ha per oggetto 30 pazienti consecutivi inclusi nella "Raccolta di campioni biologici di pazienti con tumore ipofisario" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, per ognuno dei quali sono stati raccolti campioni ematici pre-intervento, frammenti di tessuto tumorale e dati clinici (segni/sintomi di ipo- e/o ipersecrezione degli ormoni ipofisari, compressione parasellare), laboratoristici, radiologici e istologici. L'espressione di apelina è stata valutata in immunoistochimica sulle sezioni tumorali e su tessuti ipofisari normali di derivazione autoptica. Apelina circolante è stata dosata tramite ELISA nel siero degli stessi pazienti prelevato prima della chirurgia, e di volontari sani, ed è stata condotta un'analisi statistica per stabilirne eventuali correlazioni con le caratteristiche cliniche, radiologiche e istologiche dell'adenoma.

**Risultati:** Apelina è più espressa negli adenomi ipofisari rispetto alle ipofisi normali, ed i suoi livelli sierici sono più alti nei pazienti rispetto ai controlli. Il confronto dei livelli circolanti in diversi sottogruppi evidenzia l'assenza di differenze significative in base a genere, secrezione ormonale, derivazione corticotropa, fenomeni necrotico-emorragici, elevato indice proliferativo (Ki-67 >3 e/o p53+). Esiste invece una tendenza alla presenza di valori più alti nei pazienti con lesioni localmente invasive e con ipopituitarismo pre-chirurgico.

**Conclusioni:** Questi dati preliminari suggeriscono un possibile ruolo di apelina come marcatore di malattia e di estensione locale negli adenomi ipofisari.