

GESTIONE DI UN DIFFICILE CASO DI PROLATTINOMA RESISTENTE.

Chiara Bima, Sabrina Chiloiro, Antonella Giampietro, Antonio Bianchi, Linda Tartaglione, Serena Piacentini, Marilda Mormando, Domenico Milardi, Giuseppe Grande, Alfredo Pontecorvi, Laura De Marinis.

UOS Patologia Ipotalamo-Ipofisaria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

INTRODUZIONE

Gli adenomi ipofisari prolattina-secernenti costituiscono il 40% delle lesioni neoplastiche ipofisarie. Sebbene interessino più frequentemente il sesso femminile, i prolattinomi caratterizzati da un comportamento biologico più aggressivo sono riscontrati più frequentemente nei maschi.

I prolattinomi sono tipicamente lesioni stabili nel tempo o a lenta crescita e rispondenti alla terapia medica con dopamino-agonisti; tuttavia, in una quota minoritaria di pazienti, si possono osservare tumori caratterizzati da invasività, aggressività e resistenza alla terapia medica, chirurgica o radiante.

Descriviamo il caso di un paziente di 82 anni, recentemente osservato presso la nostra Unità Operativa di Patologia Ipotalamo-Ipofisaria, con una lunga storia di prolattinoma localmente invasivo e resistente alle terapie convenzionali.

DESCRIZIONE DEL CASO

La storia clinica del paziente era esordita nel 1995 all'età di 61 anni, quando, in seguito alla comparsa di sintomatologia cefalgica violenta in sede parieto-occipitale a carattere gravativo, deficit del campo visivo e diplopia, eseguiva risonanza magnetica del cranio con mezzo di contrasto paramagnetico, documentante la presenza, in corrispondenza della regione ipofisaria, di una voluminosa formazione disomogeneamente ipointensa in T1 e lievemente iperintensa in T2, con la porzione craniale con intensità di segnale simil-liquorale, compatibile con macroadenoma ipofisario. Gli esami ormonali di funzionalità ipofisaria documentavano un quadro di panipopituitarismo anteriore associato ad iperprolattinemia (prolattina > 8000 ng/ml). L'esame campimetrico evidenziava emianopsia bitemporale eteronima.

In considerazione della diagnosi di adenoma ipofisario prolattina-secernente e panipopituitarismo anteriore, il paziente veniva indirizzato alla terapia medica con dopamino-agonisti, gradualmente titolata fino al dosaggio massimale di cabergolina di 6 mg/settimana, ed alla terapia ormonale sostitutiva con idrocortisone, levotiroxina ed esteri del testosterone.

Per mancato controllo biochimico-morfologico della malattia, il paziente veniva sottoposto nel 2005 e nel 2008 presso altro nosocomio a due interventi neurochirurgici di asportazione parziale di adenoma ipofisario per via trans-sfenoidale e successiva radioterapia convenzionale sul residuo tumorale, ad una dose di 50 Gy.

Allo studio anatomico-patologico, il reperto operatorio si presentava completamente colliquo, rendendo pertanto impossibile la diagnosi immunoistochimica della patologia.

Alla prima valutazione presso la nostra UOS di Patologia Ipotalamo-Ipofisaria, a giugno 2016, il paziente si presentava vigile e collaborante, in sovrappeso (peso: 90 kg, altezza: 180 cm, BMI: 28 kg/m²). Alla valutazione oftalmologica e neurologica, si repertava oftalmoplegia e ptosi completa dell'occhio sinistro, problematiche esordite nel 2011 e trattate con terapia cortisonica. I test di laboratorio documentavano un quadro di anemia sideropenica e confermavano l'iperprolattinemia (prolattina > 200 ng/ml) in trattamento con cabergolina ad un dosaggio di 6 mg/settimana ed il panipopituitarismo ben compensato dalla terapia ormonale sostitutiva con idrocortisone, levotiroxina ed esteri del testosterone.

Lo studio neuroradiologico (risonanza magnetica di cranio e ipofisi con mezzo di contrasto paramagnetico) evidenziava la presenza di tessuto solido adenomatoso di dimensioni

massime sul piano coronale di 15x20 mm, riferibile a residuo/recidiva di malattia, con epicentro nel seno cavernoso di sinistra, verosimilmente infiltrato, ma con carotide interna di sinistra pervia. La lesione inoltre presentava estensione alla sella posterolaterale sinistra ed anteriormente all'apice orbitario con impronta sul nervo ottico di sinistra.

Lo studio cardiologico documentava significativa ipertrofia ventricolare sinistra, con dilatazione atriale sinistra ed insufficienza mitralica ed aortica in valvola sclerotica. Il paziente era inoltre affetto da ipertensione arteriosa, in pregressa cardiopatia ischemica, vasculopatia cerebrale cronica, arteriopatia obliterante degli arti inferiori, diabete mellito di tipo 2, dislipidemia mista, insufficienza renale cronica e sindrome delle apnee ostruttive del sonno.

Alla rivalutazione multidisciplinare del caso, in assenza di indicazioni neurochirurgiche ed in considerazione della clinica del paziente, si poneva indicazione alla graduale riduzione della terapia con dopamino-agonista, fino al dosaggio attuale di cabergolina di 1 mg/settimana, ed alla valutazione anatomopatologica e medico-nucleare per eventualità terapeutica con analoghi della somatostatina freddi.

La revisione dei preparati istologici, a causa della natura colliquativa della lesione e della prevalenza di tessuto fibroso e ialino, non permetteva l'identificazione di cellule adenomatose, né lo studio immunohistochimico dell'espressione dei recettori della somatostatina.

Il paziente è quindi stato sottoposto ad indagine funzionale tramite scintigrafia globale corporea con analogo della somatostatina (Octreoscan), documentante, a confronto con lo studio RM, moderato accumulo del tracciante recettoriale a livello del residuo/recidiva di macroadenoma in corrispondenza della sella turcica.

Pertanto, si indirizzava il paziente al trattamento farmacologico con analoghi della somatostatina a lunga durata d'azione (Lanreotide Autogel 120 mg/28 giorni), attualmente in corso e ben tollerato dal paziente.

CONCLUSIONI

Il caso presentato è esemplificativo di un prolattinoma aggressivo in termini di invasività loco-regionale di malattia e resistenza a tutte le principali opzioni terapeutiche disponibili.

Suggerisce inoltre l'opportunità di valutare ed intraprendere altre terapie differenti da quelle convenzionali, al fine di contrastare la sintomatologia collegata alla massa tumorale e di prevenire eventuali complicanze di una terapia cronica con dopamino-agonisti, tali da influire negativamente sulla qualità di vita di un paziente anziano con molteplici comorbidità.

Per ottenere tale obiettivo, fondamentale risulta il supporto di imaging molecolari, in aggiunta alla ricerca di biomarker immunohistochimici, nella prospettiva di una terapia sempre più personalizzata.