

### Adenoma ipofisario...e ora?

Una signora di 64 anni esegue una RMN encefalo + rachide cervicale per sintomatologia vertiginosa. La RMN evidenzia la presenza di multiple discopatie e spondilosi a livello cervicale, e collateralmente viene segnalata una neoformazione rotondeggiante a livello dell'adenoipofisi suggestiva per adenoma ipofisario. La paziente viene pertanto inviata all'attenzione dell'endocrinologo.

Alla visita la paziente riferisce benessere, essendo la sintomatologia vertiginosa in spontaneo miglioramento, nega aumento delle dimensioni acrali, non presenta habitus o facies acromegalici o segni/sintomi da ipercortisolismo. Non riferisce astenia, il peso è stabile, nega cefalea, disturbi visivi, nausea o vomito, ed in ambulatorio si rilevano: pressione arteriosa 135/85 mmHg, frequenza cardiaca 72 bpm ritmica, peso 56 Kg, altezza 162 cm, BMI 21.3 Kg/m<sup>2</sup>.

Vengono quindi richiesti i seguenti approfondimenti:

RMN mirata alla sella turcica con mdc: a livello dell'adenoipofisi, in sede mediana, si rileva formazione intrasellare di 6.5 x 7 x 4 mm (LLxCCxAP), ipointensa in T1 e con ridotto enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto, compatibile con microadenoma ipofisario. Cisterne sovrasellari libere, chiasma e tratti ottici indenni, peduncolo ipofisario lievemente deviato a sinistra.

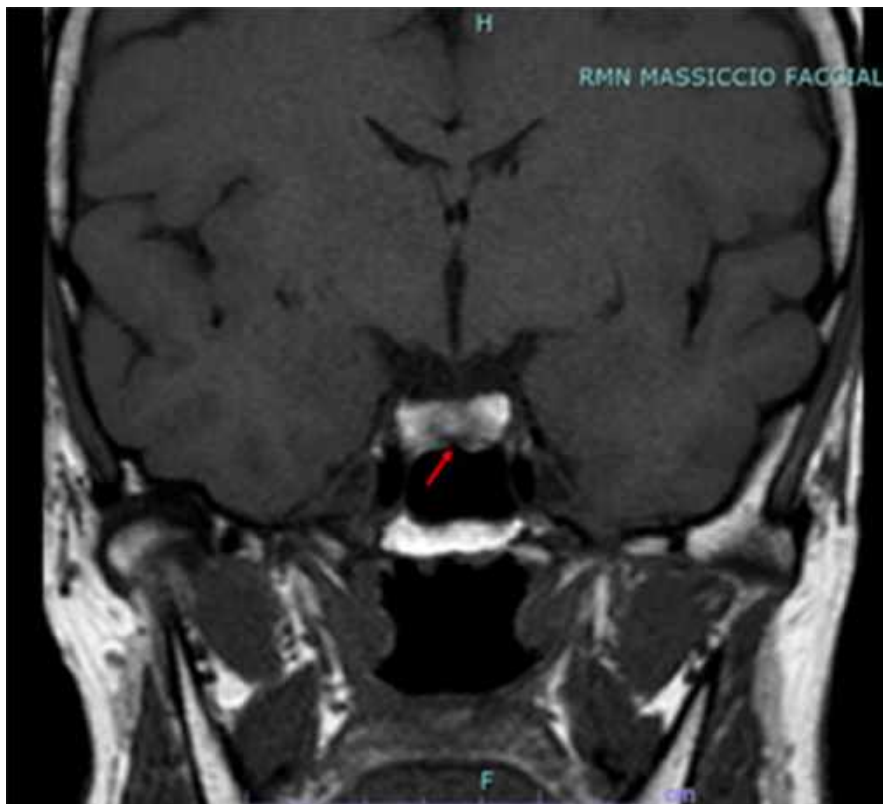


Immagine RMN mirata alla regione sellare, sequenza T1 pesata dopo mezzo di contrasto: in sezione coronale si evidenzia in sede mediana neoformazione, con ridotto enhancement dopo contrasto, di 6.5 x 7 mm, compatibile con microadenoma.

Esame	Valore	Intervallo di riferimento
Prolattina (ng/mL)	12.6	1.7-24.0
FSH (U/L)	53	26-135 (menopausa)
LH (U/L)	36	7.7-59.0 (menopausa)
Estradiolo (ng/mL)	12	5-145 (menopausa)
IGF-1 (ng/mL)	108	50-220
TSH (mIU/L)	3.6	0.28-4.30
FT4 (ng/mL)	10.4	8-17
FT3 (ng/L)	3.5	2-5
ACTH (ng/L)	26.7	0.0-46.0
Cortisolo (mcg/dL)	15.7	4.8-19.5
Cortisolo dopo 1 mg Desametasone overnight (mcg/dL)	0.7	<1.8

### Alla luce delle indagini effettuate, cosa consigliereste alla paziente?

1. *<sup>18</sup>F-FDG-PET per valutare la malignità della lesione*
2. *Non è necessario proseguire il follow-up ormonale né neuroradiologico*
3. *Ripetizione di RMN sella turcica con mdc dopo 12 mesi*
4. *Valutazione neurochirurgica per asportazione per via trans-nasofenoidale*

La risposta esatta è la n3

Ripetizione di RMN sella turcica con mdc dopo 12 mesi

#### Perché:

La paziente presenta un microadenoma ipofisario non funzionante (microNFPA) riscontrato incidentalmente. I micro-incidentalomi ipofisari rappresentano un riscontro frequente, potendosi osservare fin nel 40% delle RMN e nel 20% delle TAC eseguite per altri motivi. Nell'adulto, la maggior parte è costituita da adenomi ipofisari [1]. Nel caso della paziente, è stata valutata la funzione anteroipofisaria basale che ha permesso di escludere deficit ed ipersecrezioni ormonali. Inoltre, è stato effettuato un test con desametasone per escludere ipercortisolismo, nonostante l'assenza di sospetto clinico. Su quest'ultima procedura le linee guida si dividono tra quelle che ne consigliano l'esecuzione in tutti gli incidentalomi ipofisari [2] e quelle che lo indicano solo in caso di sospetto clinico [1,3].

Nel sospetto di adenoma ipofisario, la <sup>18</sup>F-FDG-PET non è indicata per la caratterizzazione della lesione, in quanto presenta bassa accuratezza nel differenziare la natura delle lesioni ipofisarie, ed un'aumentata captazione può essere rilevata anche nell'ipofisi normale (Risposta 1 errata) [4].

In assenza di prossimità o compressione sul chiasma o le vie ottiche, alterazioni campimetriche, cefalea, ipopituitarismo, crescita dimensionale, la paziente non presenta in questo momento indicazione neurochirurgica (Risposta 4 errata) [1,2,3].

Le diverse linee guida non sono concordi rispetto al follow-up dei microNFPA. La Endocrine Society [1] raccomanda di ripetere la RMN dopo 12 mesi dalla diagnosi e poi ogni 1-2 anni per i successivi 3 anni, senza rivalutazione ormonale se il quadro neuroradiologico rimane stabile. Anche le linee guida tedesche indicano la ripetizione della RMN una volta all'anno per 3 anni [2]. Le raccomandazioni francesi, invece, sono le prime a riconoscere un possibile differente atteggiamento nei microNFPA in relazione alle dimensioni [3]:

- se  $\geq 5$  mm la RM andrà ripetuta a 6-12 mesi, poi dopo 2 anni e in caso di stabilità sarà possibile sospendere il follow-up

- se < 5 mm non è necessario alcun follow-up neuroradiologico

A questo proposito un recente studio retrospettivo multicentrico condotto nel Regno Unito [5] ha valutato la storia clinica di 419 microNFPA, differenziando tra quelli con diametro massimo  $\geq 5$  mm (70%) e < 5 mm. Nel corso del follow-up (durata mediana 3.5 anni, IQR 1.7-6.1), l'11.7% è aumentato di dimensioni raggiungendo, nel 50% dei casi (tutti con diametro iniziale  $\geq 5$  mm), un diametro massimo > 1 cm. Il tempo mediano tra la diagnosi e la prima evidenza di crescita risultava di 3 anni. Solo l'1.9% degli adenomi (tutti inizialmente  $\geq 5$  mm) ha presentato indicazione chirurgica dopo i primi 3 anni di follow-up. Sulla base di queste osservazioni, gli autori concludono che il follow-up dovrebbe essere differenziato tra adenomi < e  $\geq 5$  mm. In particolare, per i microNFPA  $\geq 5$  mm, suggeriscono che la RMN potrebbe essere ripetuta a 3 anni dalla diagnosi. Per i microNFPA < 5 mm, invece, gli autori propongono che il follow-up neuroradiologico potrebbe non essere necessario, oppure interrompersi a 3 anni in caso di stabilità. Tra i risultati dello studio, tuttavia, emerge come la probabilità di crescita cumulativa aumenti all'aumentare del tempo di follow-up, come d'altronde già evidenziato in precedenti casistiche retrospettive [6]. Studi prospettici con adeguata durata del follow-up saranno necessari per fornire indicazioni sulle corrette tempistiche del monitoraggio neuroradiologico. Riguardo alla rivalutazione ormonale, questa sarà indicata soprattutto in caso di evidenza di crescita dimensionale dell'adenoma [5,6].

Nel caso della nostra paziente, trattandosi di un microNFPA  $\geq 5$  mm, in base alle indicazioni attuali la rivalutazione neuroradiologica andrà pertanto programmata a 12 mesi dalla prima RMN (risposta 2 errata, risposta 3 corretta).

### **Bibliografia di riferimento**

1. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, et al. Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96: 894–904.
2. Deutschbein T, Jaursch-Hancke C, Knappe UJ, et al. First German guideline on diagnostics and therapy of clinically non-functioning pituitary tumors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2021, 129: 250–64.
3. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, et al. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol* 2015, 76: 239–47.
4. Ju H, Zhou J, Pan Y et al. Evaluation of pituitary uptake incidentally identified on 18F-FDG PET/CT scan. *Oncotarget* 2017, 8(33):55544-55549.
5. Hamblin R, Fountas A, Lithgow K, et al. Natural history of non-functioning pituitary microadenomas: results from the UK non-functioning pituitary adenoma consortium. *Eur J Endocrinol* 2023, 189: 87–95.
6. Tresoldi AS, Carosi G, Betella N et al. Clinically Nonfunctioning Pituitary Incidentalomas: Characteristics and Natural History. *Neuroendocrinology* 2020, 110(7-8):595-603

Autori

Rita Indirli

Università degli Studi di Milano, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

[rita.indirli@unimi.it](mailto:rita.indirli@unimi.it)

Emanuele Ferrante

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

[emanuele.ferrante@policlinico.mi.it](mailto:emanuele.ferrante@policlinico.mi.it)