

## GAMMA KNIFE E PROLATTINOMA

### NON SEMPRE UNA TERAPIA ADIUVANTE DOPO CHIRURGIA

Roberto Colle<sup>1,2</sup>, Andrea Franzini<sup>3</sup>, Alberto Piasentier<sup>1,2</sup>, Elisabetta Lavezzi<sup>2</sup>, Gherardo Mazziotti<sup>1,2</sup>,  
Andrea Lania<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Humanitas University, Department of Biomedical Sciences, , Pieve Emanuele (MI), Italy,

<sup>2</sup> IRCCS Humanitas Research Hospital, Endocrinology, Diabetology and Medical Andrology Unit, Rozzano (MI), Italy,

<sup>3</sup> IRCCS Humanitas Research Hospital, Department of Neurosurgery Department, Rozzano (MI), Italy

#### INTRODUZIONE

Il prolattinoma è l'adenoma ipofisario a maggior prevalenza ed è causa frequente di amenorrea secondaria e infertilità nelle giovani donne. La terapia con dopamino-agonisti (DA) è storicamente considerata come trattamento di prima linea con l'obiettivo di normalizzare i livelli di prolattina, migliorare la funzione gonadica e ridurre le dimensioni dell'adenoma. La terapia chirurgica e la radiochirurgia (RS) sono in genere utilizzate in seconda linea nei casi resistenti al trattamento farmacologico. Negli ultimi anni, numerosi studi hanno evidenziato una efficacia della chirurgia anche in prima linea, mentre i dati sulla RS risultano ancora pochi.

#### CASO CLINICO

Descriviamo il caso di una donna di 34 anni con amenorrea secondaria, iperprolattinemia (2016 ng/ml) e ricerca di gravidanza da 4 anni. Una risonanza magnetica (RM) dell'encefalo mostrava un macroadenoma ipofisario di 25 mm infiltrante il seno cavernoso sinistro, con azione compressiva sul chiasma ottico. Un esame computerizzato del campo visivo non mostrava difetti. La paziente iniziava terapia con cabergolina a dosaggio standard (1 compressa alla settimana) con assenza di risposta biochimica e clinica per cui veniva progressivamente aumentato fino a dosaggio massimale (1 compressa al dì). Si osservava quindi riduzione della prolattina senza normalizzazione (95 ng/ml), netta riduzione dell'adenoma (9 mm) con persistenza di malattia all'interno del seno cavernoso e di amenorrea. In considerazione del desiderio di gravidanza, nell'ottobre 2018 la paziente veniva sottoposta a RS con Gamma Knife (Elekta, Stockholm) a dosaggio di 25Gy in singola seduta con un piano multi-isocentrico con dose di sicurezza per le vie ottiche anteriori (inferiore a 10 Gy, massima tollerata). Dopo un anno dalla RS, ancora in terapia con cabergolina allo stesso dosaggio, la paziente mostrava una quasi normalizzazione dei valori di prolattina (35 ng/ml) con ricomparsa di cicli ovulatori. La RM mostrava regressione del tumore nel seno cavernoso. Veniva quindi progressivamente ridotto il dosaggio del DA con mantenimento di valori di prolattina stabili.

A 18 mesi dalla RS, la paziente otteneva una gravidanza spontanea per cui sospendeva la cabergolina, tuttavia non portata a termine per aborto spontaneo nel primo trimestre. Nei mesi successivi riavviava quindi la cabergolina (1 cp alla settimana). A 24 mesi dalla RS, la paziente otteneva nuovamente una gravidanza spontanea ma proseguiva la cabergolina per tutto il primo trimestre con successivo parto senza complicanze materno-fetali. Dopo il parto la paziente non assumeva più cabergolina e allattava regolarmente. A 48 mesi, la paziente otteneva una terza gravidanza spontanea, anch'essa portata a termine senza complicanze materno-fetali. A quasi 6 anni dalla RS, la paziente non ha avuto nuovi deficit endocrinologici o del CV.

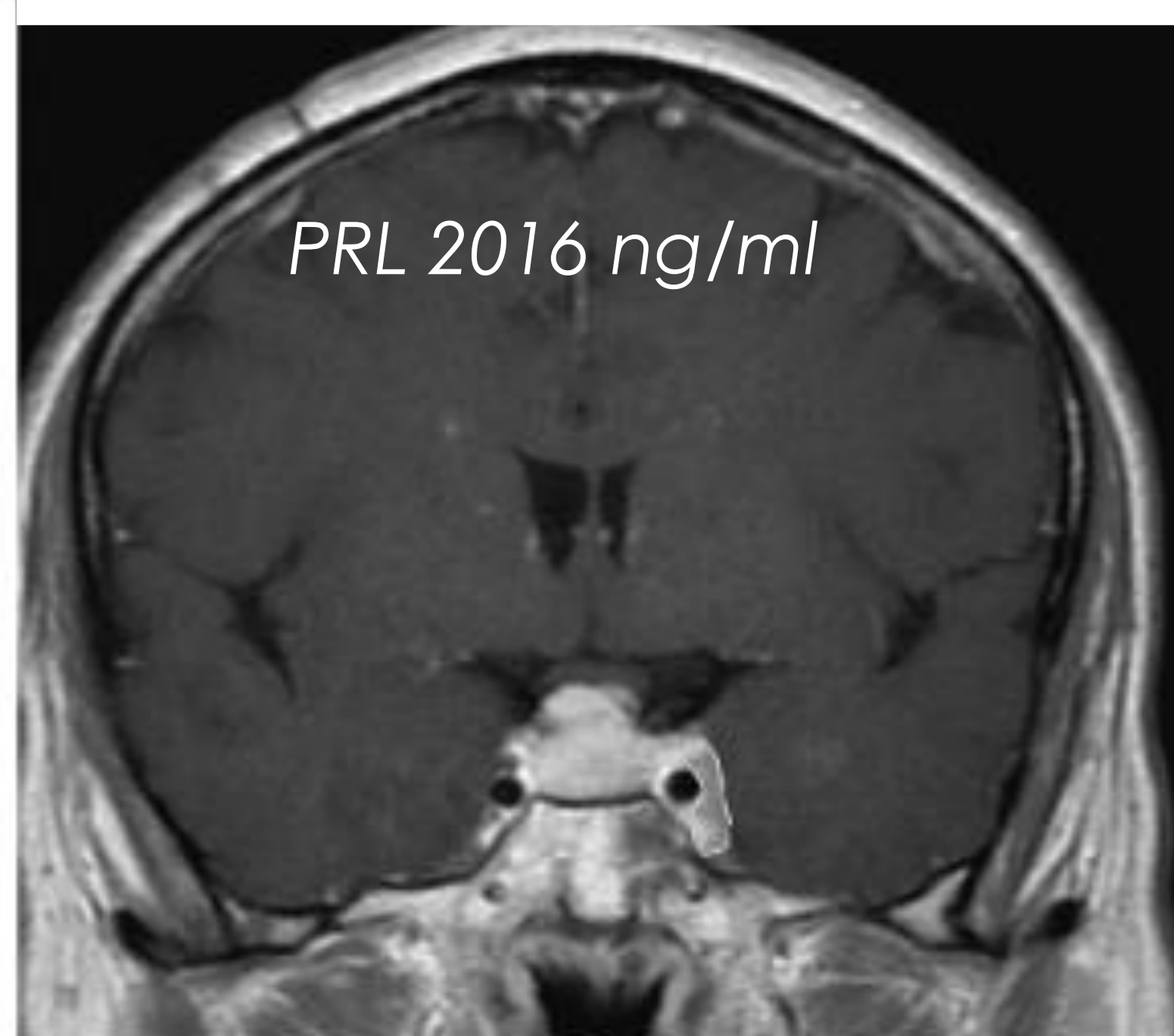


Figura 1: RMN cmd alla diagnosi

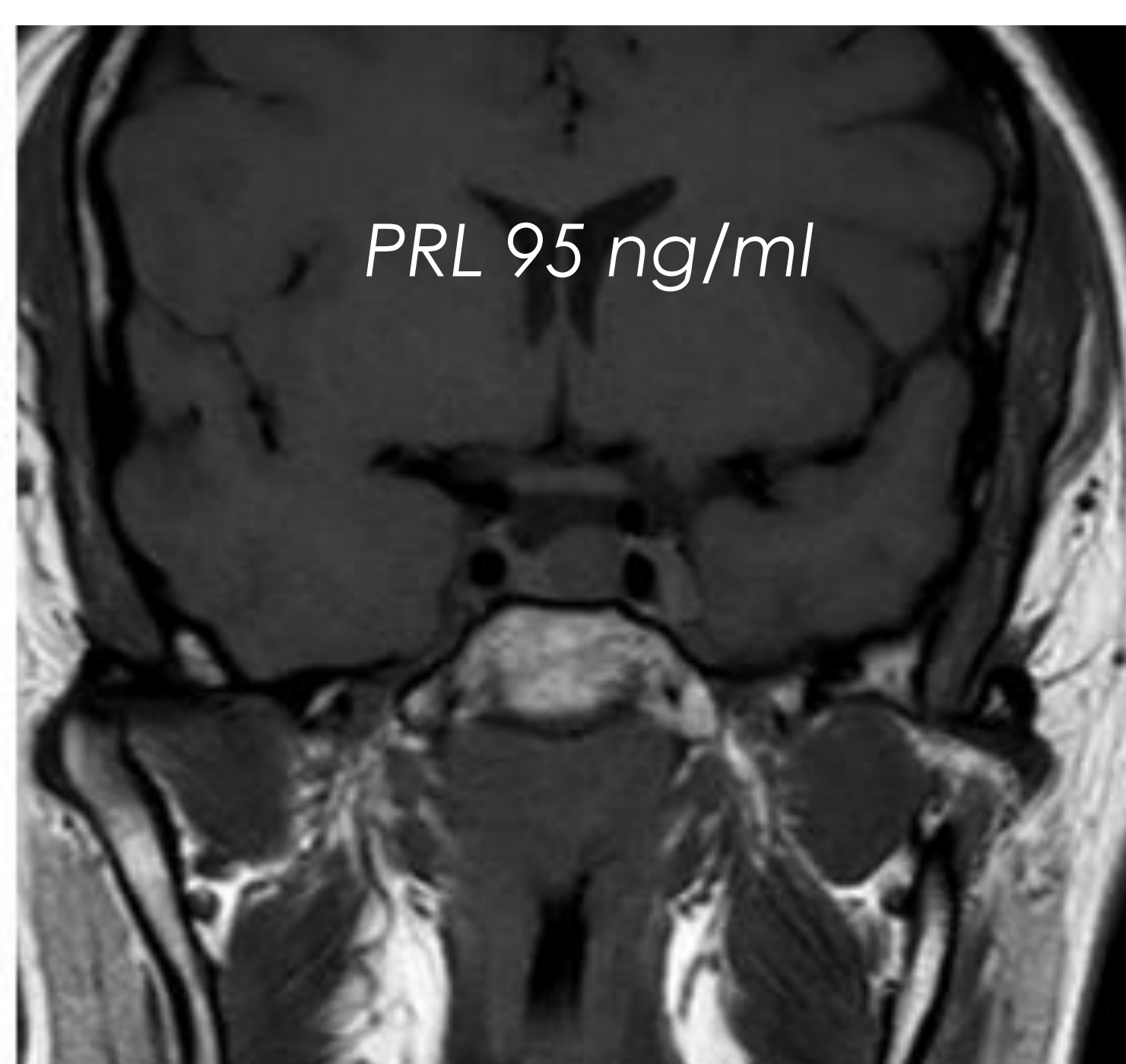


Figura 2: RMN cmd a 8 mesi da avvio DA

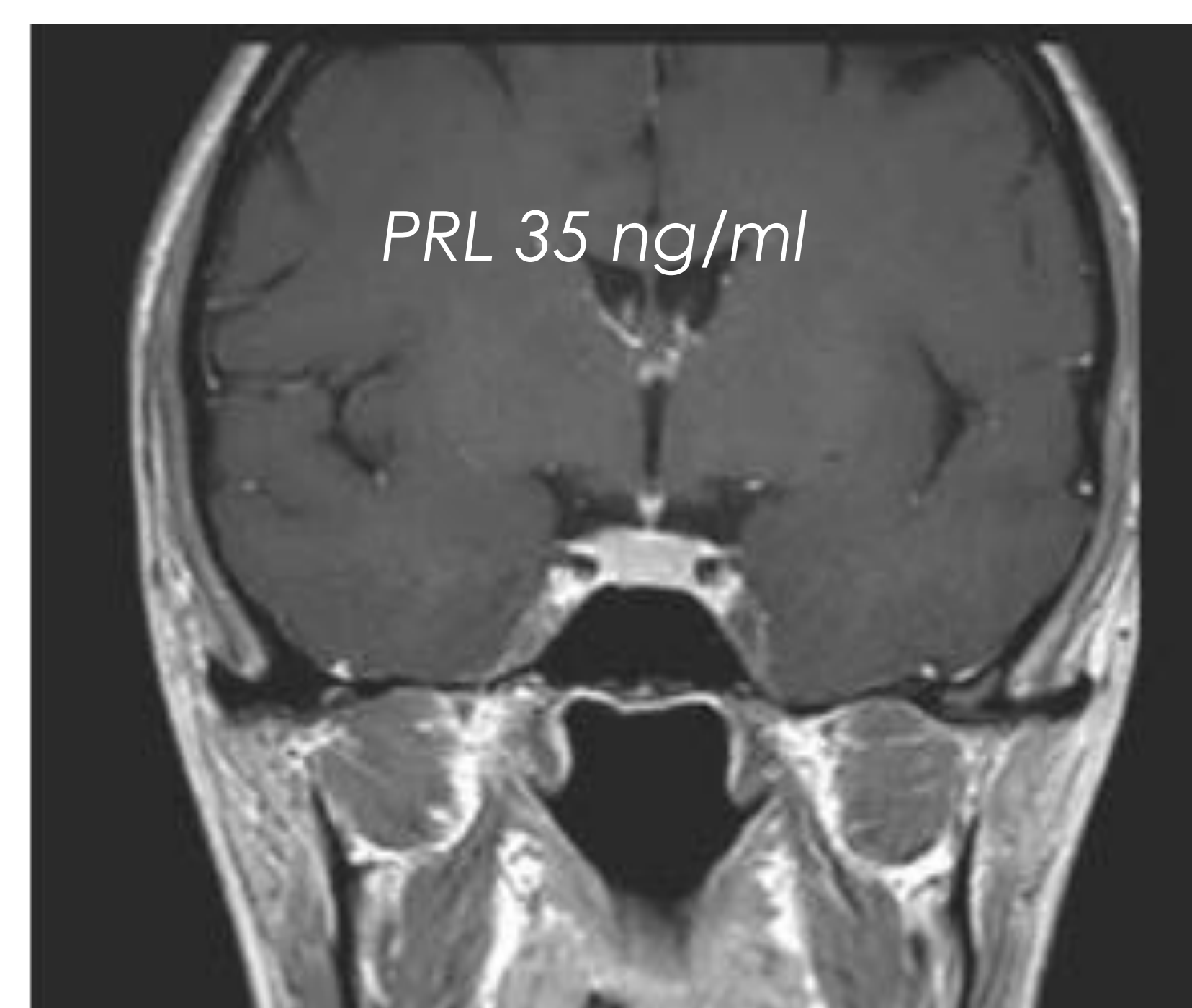


Figura 3: RMN cmd a 6 anni dalla RS

#### CONCLUSIONI

La RS è utilizzata tipicamente come terapia adiuvante per i prolattinomi farmaco-resistenti. Questo caso suggerisce che tale tecnica potrebbe essere utilizzata in modo efficace e sicuro come terapia primaria in pazienti selezionati permettendo la normalizzazione della prolattina e la ripresa della fertilità. Somministrando una dose sicura per il tessuto ipofisario sano e per le strutture nervose adiacenti all'ipofisi, è possibile evitare deficit neuro-endocrinologici. Il miglioramento tecnologico della RS permette quindi di ridiscutere il suo ruolo nell'algoritmo terapeutico della patologia ipofisaria.