



Confronto tra Prolattinomi nella Sindrome MEN1 e Prolattinomi Sporadici: La Nostra Esperienza in uno Studio Osservazionale Retrospettivo Monocentrico



Salvatore Raia, Antonella Giampietro, Pierpaolo Mattogno, Liverana Lauretti, Marco Gessi, Guido Rindi, Francesco Doglietto, Antonio Bianchi, Sabrina Chiloiro, Alfredo Pontecorvi

Fondazione policlinico universitario A. Gemelli IRCCS –UCSC
 corrispondenza: salvatore.raia1@unicatt.it

Introduzione:

I prolattinomi nei pazienti con Neoplasia Endocrina Multipla di tipo 1 (MEN1) sono comunemente descritti nella letteratura come più grandi (macroadenomi), più aggressivi e meno responsivi alla terapia medica rispetto ai casi sporadici. Tuttavia, la nostra esperienza mostra un quadro diverso. Ipotizziamo che la differenza risieda nella diagnosi precoce e nello screening accurato dei pazienti MEN1.

Materiali e Metodi:

Abbiamo iniziato con una coorte di 25 pazienti MEN1, di cui 14 avevano tumori neuroendocrini ipofisari (PitNET). Tra questi, 7 pazienti presentavano PitNET non secernenti (1 macroadenoma e 6 microadenomi), e 7 pazienti avevano prolattinomi (1 macroadenoma e 6 microadenomi). Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di questi 7 pazienti MEN1 con prolattinomi e li abbiamo confrontati con 30 pazienti con prolattinomi sporadici valutati presso il nostro ambulatorio di patologia ipotalamo-ipofisaria tra giugno e settembre 2024. Sono stati confrontati distribuzione di genere, età alla diagnosi, dimensioni del tumore, livelli di prolattina (PRL) alla diagnosi, presentazione clinica e risultati terapeutici tra i due gruppi. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando test del chi-quadrato e t-test, ove appropriato.

Risultati:

Non sono state identificate differenze significative di genere tra i pazienti con prolattinoma correlato a MEN1 (M=2:5) e i pazienti con prolattinoma sporadico (M=12:18, p=0.459). L'età media alla diagnosi era comparabile tra i casi sporadici (37 anni, SD 13) e i pazienti MEN1 (35,8 anni, SD 11,8, p=0.831). La durata media del follow-up per tutti i pazienti è stata di 99,4 mesi. I prolattinomi nei pazienti MEN1 sono stati più frequentemente diagnosticati come lesioni asintomatiche o paucisintomatiche (5/7 casi) rispetto ai casi sporadici, in cui i sintomi legati all'iperprolattinemia erano più frequenti (27/30 casi, p=0.002). I prolattinomi associati a MEN1 erano più frequentemente microadenomi (6/7) rispetto ai casi sporadici (13/30, p=0.05). Livelli di PRL superiori a 200 ng/mL alla diagnosi erano significativamente più frequenti nei prolattinomi sporadici (12 casi) rispetto ai casi associati a MEN1 (0 casi, p=0.049). Gli approcci terapeutici erano comparabili tra i due gruppi: due pazienti MEN1 e tredici pazienti con prolattinomi sporadici sono stati sottoposti a resezione chirurgica (p=0.677), mentre sei pazienti MEN1 e 23 pazienti sporadici sono stati trattati con agonisti della dopamina (p=0.521). Al termine del follow-up, l'esito era simile tra i due gruppi, con 3 pazienti MEN1 e 11 pazienti sporadici guariti e 4 pazienti MEN1 e 19 pazienti sporadici controllati con terapia con agonista della dopamina (p=1).

Conclusioni:

Contrariamente alla letteratura prevalente, i prolattinomi nei pazienti MEN1 della nostra coorte sono prevalentemente microadenomi e hanno mostrato un decorso clinico e terapeutico paragonabile ai casi sporadici. Attribuiamo questi risultati alla diagnosi precoce e al monitoraggio vigile dei pazienti MEN1, che può prevenire lo sviluppo di tumori più grandi e aggressivi tipicamente descritti in letteratura.

Tabella 1. Caratteristiche dei 30 pazienti con Prolattinoma sporadico

Paziente	Sesso	Età alla diagnosi	Tipologia	Livello PRL alla diagnosi	Terapia Chirurgica	Terapia Medica	Durata Follow-Up (mesi)	Sintomi alla Diagnosi	Outcome
1	Maschio	47	macroprolattinoma	1	Sì	No	24	Sì	0
2	Femmina	60	macroprolattinoma	3	No	Sì	24	No	1
3	Femmina	24	microprolattinoma	0	No	Sì	144	Sì	1
4	Femmina	27	microprolattinoma	2	Sì	No	156	Sì	0
5	Femmina	37	microprolattinoma	-	No	Sì	240	Sì	0
6	Femmina	38	macroprolattinoma	0	Sì	Sì	12	Sì	0
7	Femmina	19	microprolattinoma	-	No	Sì	48	Sì	1
8	Maschio	62	macroprolattinoma PRL/GH	3	No	Sì	48	No	1
9	Femmina	48	microprolattinoma	0	No	Sì	12	Sì	1
10	Femmina	44	macroprolattinoma	1	Sì	Sì	48	Sì	1
11	Femmina	27	microprolattinoma	0	Sì	No	12	Sì	0
12	Maschio	27	macroprolattinoma	3	No	Sì	72	Sì	1
13	Maschio	27	microprolattinoma	0	Sì	No	10	Sì	0
14	Femmina	36	microprolattinoma	0	No	Sì	18	Sì	1
15	Maschio	54	macroprolattinoma	3	Sì	Sì	84	Sì	1
16	Femmina	26	microprolattinoma	0	Sì	No	124	Sì	0
17	Femmina	27	macroprolattinoma cistico	3	No	Sì	6	Sì	1
18	Maschio	53	macroprolattinoma	3	Sì	No	48	Sì	0
19	Femmina	25	microprolattinoma	3	No	Sì	124	Sì	0
20	Maschio	70	macroprolattinoma	1	No	Sì	12	Sì	1
21	Femmina	27	macroprolattinoma	3	No	Sì	48	Sì	1
22	Femmina	26	microprolattinoma	1	No	Sì	48	Sì	1
23	Femmina	20	microprolattinoma	-	Sì	No	228	Sì	0
24	Femmina	29	microprolattinoma	0	No	Sì	12	Sì	1
25	Maschio	39	macroprolattinoma	3	Sì	Sì	228	No	1
26	Femmina	28	microprolattinoma	0	No	Sì	36	Sì	1
27	Maschio	40	macroprolattinoma	1	Sì	Sì	192	Sì	1
28	Maschio	37	macroprolattinoma emorragico	3	No	Sì	132	Sì	0
29	Maschio	42	macroprolattinoma emorragico	3	Sì	Sì	48	Sì	1
30	Maschio	45	macroprolattinoma emorragico	3	No	Sì	132	Sì	1

Tabella 2. Caratteristiche dei 7 pazienti con Prolattinoma in Sindrome MEN1

Paziente	Sesso	Età alla diagnosi	Tipologia	Livello PRL alla diagnosi	Terapia Chirurgica	Terapia Medica	Durata Follow-Up (mesi)	Sintomi alla Diagnosi	Outcome
1	Maschio	53	Macroprolattinoma apoplettico	1	No	Sì	108	No	0
2	Maschio	23	microprolattinoma	1	No	Sì	108	No	1
3	Femmina	27	microprolattinoma	2	Sì	Sì	108	Sì	0
4	Femmina	43	microprolattinoma	0	No	Sì	36	No	1
5	Femmina	25	microprolattinoma	0	No	Sì	324	No	1
6	Femmina	47	microprolattinoma	1	No	Sì	108	No	1
7	Femmina	33	microprolattinoma	0	Sì	No	516	Sì	0

Legenda: Livello PRL alla Diagnosi: 0 = 50-100 ng/mL, 1 = 100-150 ng/mL, 2 = 150-200 ng/mL, 3 = >200 ng/mL; Outcome: 0 = Guarito, 1 = Stabile, 2 = In progressione