25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026

I mille volti di un corticotropinoma silente con una sorprendente evoluzione clinica e istopatologica.

Federico Mao[1], C. Bona[1], C. Baffoni[1], E. Castellano[1], A. Lucano[2], S.A. Loprete[3], A.R. Pia[1]

[1] S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo, Italia;
[2] S.C. Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo, Italia;
[3] S.S Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo, Italia

Agosto 2009
Donna di 47 anni con anamnesi muta

Comparsa di **emianopsia bitemporale**

RM sella turcica con mdc**:** lesione cistica intra e sovra sellare >2cm, compressione netta sul chiasma ottico e parenchima nervoso frontobasale;

Ai dosaggi ormonali basali iperprolattinemia.

Settembre 2009
Prima visita endocrinologica;

riscontro di **galattorrea provocata bilaterale e amenorrea** da ipogonadismo ipogonadotropo;

BMI 27,2

Ottobre 2009
Intervento neurochirurgico per via TNS microsopica per rimozione della massa.

EI: frammenti di cisti del peduncolo ipofisario con rivestimento d'epitelio di tipo cilindrico-colonnare ciliato compatibile con cisti di Rathke
Avviata terapia con *levotiroxina e cortisone acetato*.

Dicembre 2009
RM sella vuota con tessuto ghiandolare residuo in cavità sellare in parete sinistra associato ad attrazione del peduncolo stirato, lieve stiramento inferiore del chiasma ottico.
Al CV recupero completo del visus.
Persistenza di amenorrea secondaria, avviato *didrogesterone*.

ACTH test nella norma e restanti funzioni antero-ipofisarie mantenute, *sospese levotiroxina e cortisone acetato*.

Giugno 2010
Con sospensione di *didrogesterone* si documenta **oligomenorrea MAP positiva di natura funzionale** con ripresa della terapia ormonale sostitutiva.
RM: lieve aumento dimensionale del residuo ghiandolare in parete sinistra.
Al momento non indicazioni ad reintervento NCH.

Marzo 2011
Spontanea ripresa del ciclo in **eumenorrea** alla *sospensione di didrogesterone*.
CV di norma.
RM ulteriore incremento volumetrico della componente tissutale e patologica residua che attualmente occupa pressochè completamente l'aditus sellare senza una vera e propria estensione sovra sellare; iniziale coinvolgimento del sifone carotideo dx.

Ottobre 2011
Comparsa di **diplopia** e successivo **deficit VI n.c. di destra**, senza ulteriori deficit corticali, trattata con *terapia steroidea*.

RM encefalo: aumento dimensionale della lesione residua.

Novembre 2011
Intervento NCH per via TNS endoscopica di asportazione della lesione residua in accrescimento.

EI: frammenti di adenoma ipofisario a struttura compatta corticotropo densamente granulato.

Marzo 2012
RM dopo reintervento: non più apprezzabile quota tissutale residua, cavità sellare francamente ampliate, inferiormente tessuto ghiandolare ipofisario ghiandolare di morfologia "semilunare" iperinteso in T1 basale riferibile a neuroipofisi residua. Lieve stiramento inferiore del chiasma ottico e del muso del III ventricolo.

Agli esami di laboratorio non apprezzabili ipercortisolismo o deficit ipofisari.

Mag-set 2012
Avviata terapia con *levotiroxina* per ipotiroidismo da tiroidectomia e terapia radiometabolica per carcinoma papillifero della tiroide.

Maggio 2013
RM: aumento di volume della formazione ghiandolare residua con aspetto semilunare spontaneamente iperintensa nelle acquisizioni pesate in T1 addossata alla porzione infero-laterale destro del cavo sellare 5 mm vs 2 mm, espressione di persistenza di tessuto neoplastico; peduncolo deviato verso sinistra

CV OD di norma, **OS ridotta sensibilità settore superiore**

Luglio 2013
Intervento ipofisario TNS con tecnica endoscopica di exeresi del tessuto ghiandolare in esubero.

EI tessuto compatibile con residuo di adenoma ipofisario tipo corticotropo densamente granulato.

Novembre 2013
RM: non più apprezzabile il tessuto spontaneamente iperintensa nelle acquisizioni pesate in T1 e in T2 posta all'interno del cavo sellare in sede inferiore mediana-paramediana destra, il peduncolo ipofisario è deviato a sinistra e si continua in una sottile immagine con segnale omogeneo, possibile espressione di tessuto ipofisario normale , invariato il quadro di empty sella parziale secondaria all'intervento

Mar-dic 2014
Controllo **RM**: invariato il quadro di empty-sella post chirurgica con evidenza di deviazione laterale sinistra del peduncolo ipofisario e moderato stiramento inferiore della regione anteriore dell'ipotalamo. Non si osservano immagini riferibili a recidive neoplastiche.

CV nella norma.
Persistenza di eumenorrea e test negativi per ipercortisolismo

Gen-set 2015
RM: quadro di empty sella secondaria ad intervento, il tessuto ipofisario residuo è assottigliato e addossato al pavimento ed al margine di sn del cavo sellare con enhancement non omogeneo.

2016-2023
2016 – 2023

Controlli RM, CV e laboratoristici stabili.

Clinicamente negli ultimi anni graduale aumento ponderale fino a quadro di **obesità II grado.**

Lug – nov 2024
Luglio 2024
ACTH 46 pg/ml
Cortisolemia al test di Nugent 3.9 µg/dl
CLU nella norma.

Novembre 2024
ACTH 77.8 pg/ml
Cortisolo salivare ore 24 0.2 µg/dl
Test di soppressione Liddle I 2.4 µg/dl

Giugno 2025
Insorgenza acuta di cefalea e diplopia in paralisi del VI n.c. destro, trattate con terapia *steroidea*.
RM encefalo con mdc: formazione espansiva a sviluppo sovrasellare e laterosellare di circa 31x24.5x25 mm da regressione cistico emorragica determinante effetti erosivi a carico del corpo dello sfenoide del clivus del dorsum sellae e con invasione del seno cavernoso di destra e dislocamento chiasmatico superiormente
Accertamenti
- ACTH 318 pg/ml, PCR 33 mg/dl
- Visita NCH: **non indicazioni a trattamento urgente, proposto sorveglianza attiva clinica e laboratoristica multidisciplinare** NCH, Neuroradiologica ed Endocrinologica.
- CV stabilmente nella norma.
-**RM** di controllo: conferma della voluminosa recidiva in riduzione dimensionale di circa 24 x 24 x 21 mm con segni di sanguinamento nel contesto
-**TC cranio** ripetute che hanno documentato una progressiva riduzione delle iperdensità emorragiche nell'ambito della nota lesione espansiva sellare sovrasellare in progressiva riduzione dimensionale 14x18 mm vs 19x22 mm. Ridotto il contatto con il chiasma ottico.

Luglio 2025
PET Gallio 68: assenti reperti sellari ad elevata espressione di recettori per la somatostatina
RM: esiti della pregressa emorragia nel contesto del noto residuo di adenoma ipofisario, empty sella per la formazione di area a segnale liquorale nella regione della sella turcica con sottili tralci ipointensi contestuali, da riferire a possibili sinechie; dubbia focale area di residuo ghiandolare a livello della pavimento sellare di destra in adiacenza al seno cavernoso omolaterale con segnale iso-iperintenso in T1, disomogeneo in T2 (ipo/iperintenso) e dotata di enhancement contrastografico, meritevole di controllo nel tempo. Peduncolo ipofisario stirato e latero deviato a sinistra; Il chiasma ottico stirato inferiormente a morfologia irregolare. Lateralizzazione dei sifoni carotidei

Esami di laboratorio: glucosio 68 mg/dl, Na 147 mEq/l, K 4.2 mEq/l, ACTH 12 pg/ml, Cortisolo pre-CA 5.4 µg/dl, cortisolo salivare h 23 <0.05 µg/dl

Novembre 2025
RM: quadro di empty sella invariato rispetto alla precedente analoga indagine; invariato il residuo ghiandolare a livello della pavimento sellare; invariati i restanti reperti.

Test DDAVP: ACTH basale 22.9 pg/ml - ACTH picco 25.25 pg/ml (delta 10%)

Sospeso cortisone acetato di profilassi

Giugno 2026
Febbraio – giugno 2026
RM quadro di sella vuota immodificato, in noto ampliamento della sella turcica, con minima residua quota di tessuto ghiandolare a livello del pavimento sellare in sede postero-laterale destra stabile dimensionalmente; invariati reperti a peduncolo e chiasma ottico.

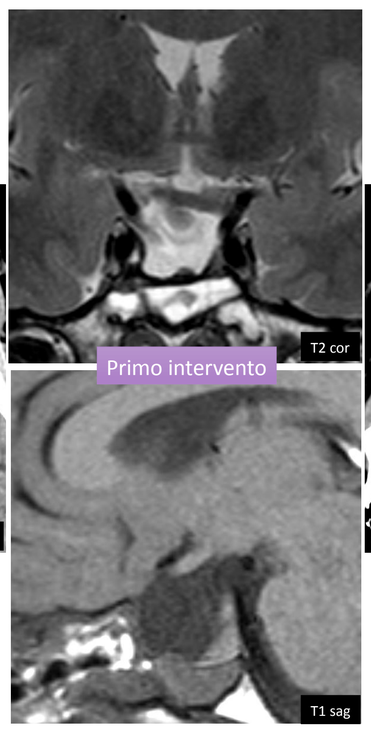
Test di Nugent: cortisolo 1.3 µg/dl Cortisolo salivare h 23 0.09 µg/dl; Emoglobina glicata 5,8%; Somatomedina 102 ng/ml; Prolattina 107 µU/ml; Test SynACTHen 1 µg: cortisolo basale 12,3 picco a 30 minuti 27,7 µg/dl; Tireoglobulina e anticorpi indosabili; TSH 1,33 µU/ml fT4 9,8 pg/ml

Eumenorrea
BMI 34,5 kg/mq

BMI indice di massa corporea; CA cortisone acetato; CLU cortisolo libero urinario, CV campo visivo ; DDAVP desmopressina; EI esame istologico; mdc mezzo di contrato; n.c. nervo cranico; NCH Neurochirurgia; RM risonanza magnetica; TC tomografia computerizzata; TNS trans-naso-sfenoidale;

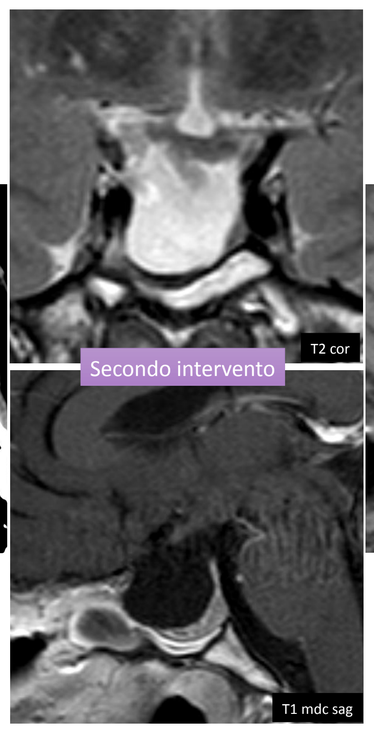


Cisti di Rathke 2009



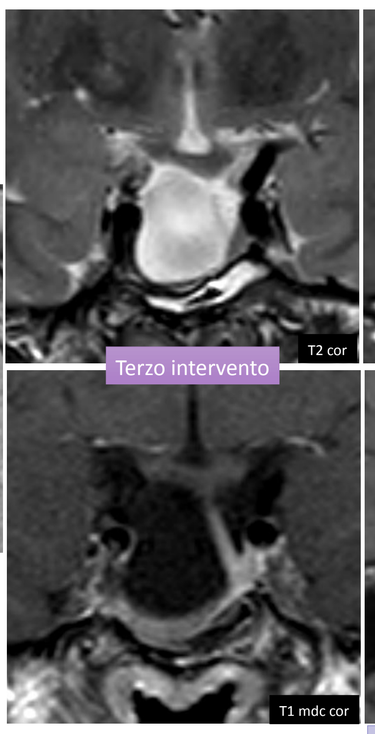


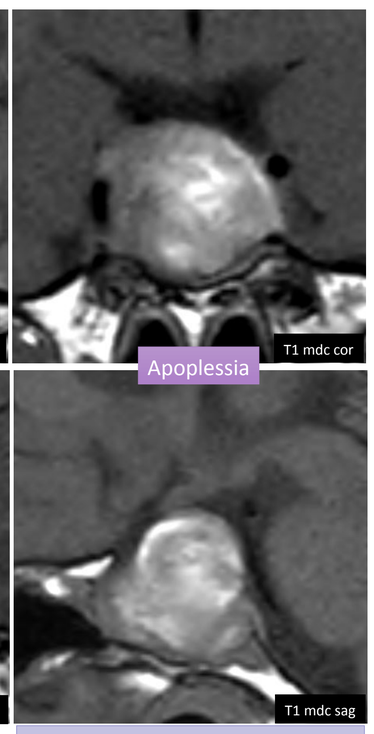
Adenoma corticotropo 2011



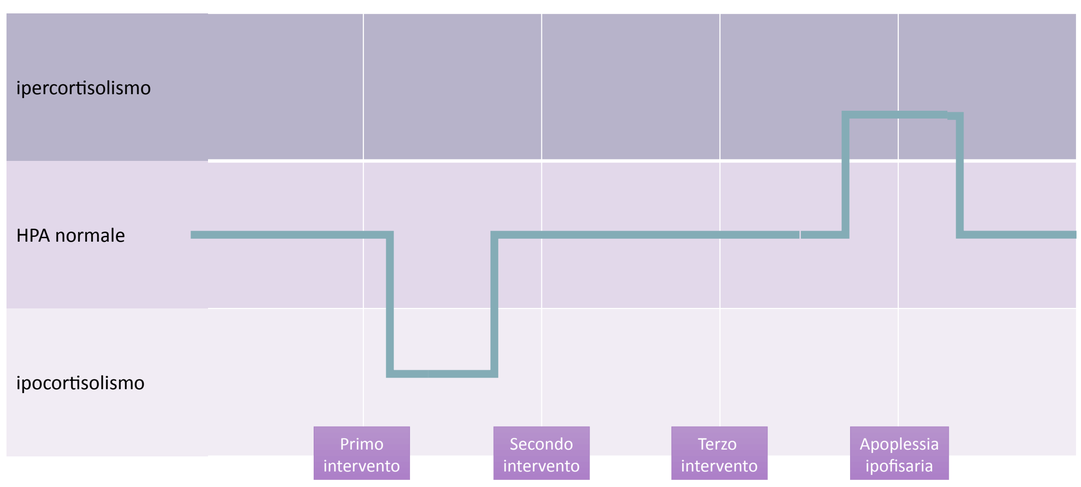


Adenoma corticotropo 2013





Adenoma corticotropo secernente 2025



Gli adenomi ipofisari ACTH secernenti possono manifestare un comportamento clinico aggressivo con frequenti recidive post-chirurgiche che rendono complessa la gestione terapeutica.

In rari casi possono evolvere in forme secernenti ma ancor più rara, dopo molteplici tentativi di risoluzione chirurgica, è **la risoluzione biochimica della malattia dopo insorgenza di un'apoplessia tumorale spontanea.**

Questo caso conferma la necessità di un follow-up a lungo termine dei corticotropinomi silenti per il loro comportamento aggressivo con tendenza a recidivare e, in rari casi , a trasformarsi in forme secernenti.
In caso di apoplessia ipofisaria è importante un'attenta valutazione multidisciplinare. Una gestione conservativa può essere associata a remissione clinica e biochimica in pazienti selezionati.