

Man. 1373/96.

35  
96



A. CHIASSERINI

A PROPOSITO DI INDICAZIONI  
TERAPEUTICHE NEGLI ADENOMI  
IPOFISARI.

Estratto dal BOLLETTINO E ATTI  
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA DI ROMA  
Anno LXVII (1941-XIX) - Fasc. I-IV

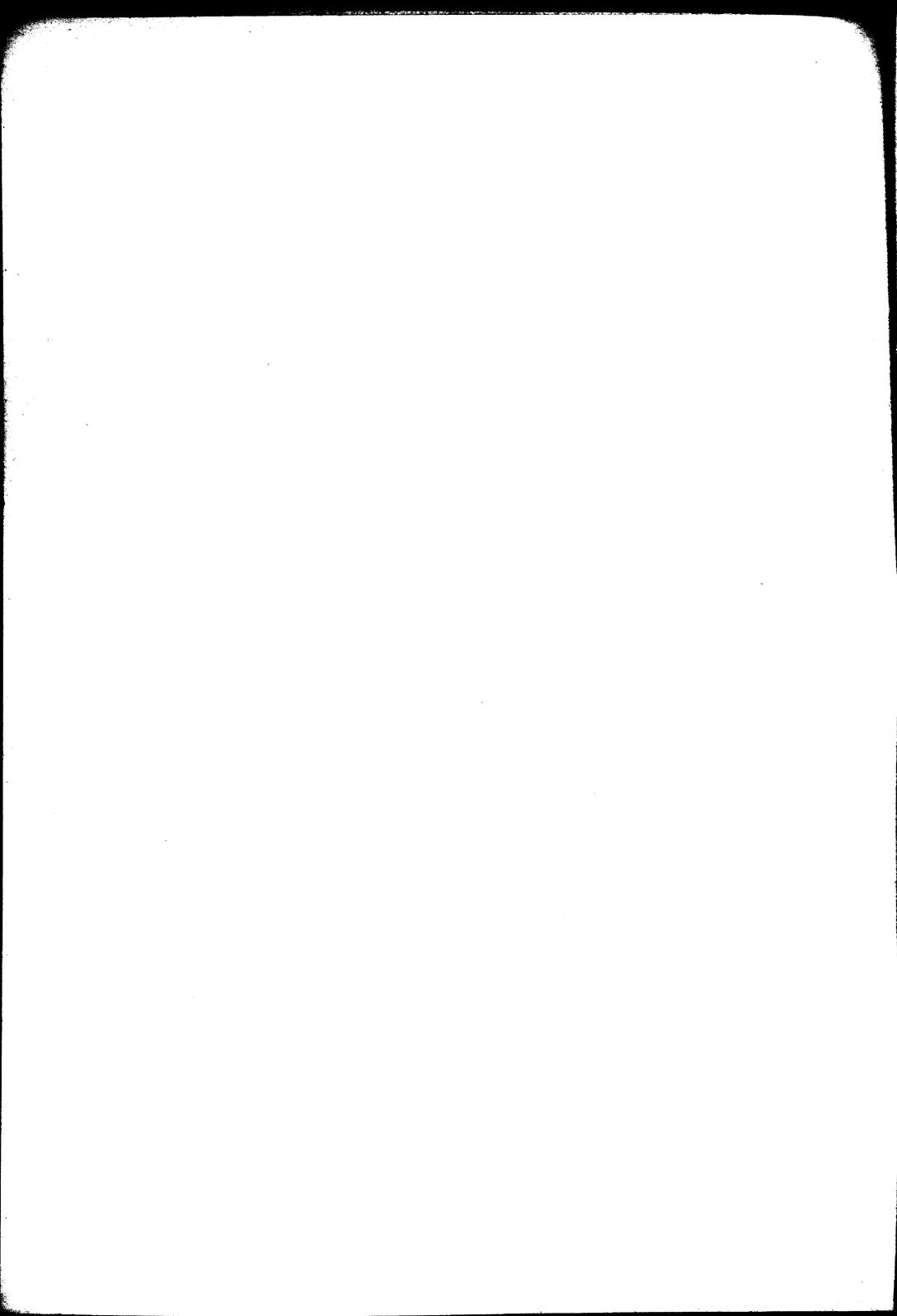
DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI  
ROMA - VIA DELLA PACE, 35  
1941-XIX



A. CHIASSERINI

A proposito di indicazioni terapeutiche negli adenomi  
ipofisari.

*Comunicazione alla Seduta del 29 marzo 1941-XIX  
della Reale Accademia Medica di Roma*



L'esito infausto verificatosi poche ore dopo un intervento chirurgico eseguito di recente per tumore dell'ipofisi, mi ha indotto a rivedere i casi di tumori ipofisari, in senso stretto, da me operati, a fare una revisione, e nello stesso tempo un esame di coscienza.

Il caso, al quale mi riferisco, venne alla mia osservazione il 28 dello scorso mese di febbraio. Si trattava di un soggetto di 47 anni, che aveva presentato durante gli ultimi cinque anni sintomi progressivi di ipopituitarismo, e da circa due anni sintomi di sofferenza all'apparato visivo.

Negli ultimi tempi si era verificata sonnolenza e cefalea.

Obbiettivamente esistevano sintomi ipopituitari e qualche sintoma acromegalistico (pericranio di bulldog.).

La cavità sellare era ingrandita, soprattutto verso l'innanzi, mentre il dorso della sella appariva fortemente eroso.

Dal punto di vista oculare atrofia ottica bilaterale, con emianopsia bitemporale progredita da un lato sino ad aversi un solo residuo nasale inferiore.

Il paziente aveva fatto cure opoterapiche con vari ormoni ipofisari; e solo recentemente gli era stata consigliata una cura con raggi X.

Improvvisamente la sera del 27 febbraio il paziente è colto da cefalea intensa con vomito. Il giorno successivo il paziente si accorge di essere completamente amaurotico. La temperatura è salita sino a 40 gradi.

Vengo chiamato dalla famiglia del paziente, alla quale prospetto la probabilità che la sindrome improvvisa verificatasi il giorno prima sia da mettere in rapporto con una emorragia entro il tumore. Consiglio un intervento chirurgico, che viene eseguito la mattina del 2 marzo. Intanto la iperpiressia e la amaurosi erano persistite; la coscienza si era andata rapidamente obnubilando, tanto che al momento dell'intervento, eseguito in anestesia locale, il paziente non era in grado di rispondere alle domande.

Previa una puntura del corno occipitale destro, che lascia fuoriuscire liquor leggermente ematico sotto discreta tensione, si mette in evidenza la regione chiasmatica per via transfrontale destra. Si aspirano circa 10 cc. di liquido roseo, torbito da una raccolta pseudo-cistica peri-

chiasmatica. Nervi ottici assai sottili e di colorito grigiastro. Si svuota una tumefazione a contenuto molle penetrando fra i nervi ottici. L'operazione si svolge senza incidenti. Al termine di essa il paziente non si è svegliato dal coma. La temperatura si è mantenuta al di sopra di 40. Non si nota dispnea.

Nelle ore successive all'intervento le condizioni peggiorano rapidamente. Il paziente diventa fortemente dispnoico.

Circa 6 ore dopo il completamento dell'intervento si decide di riaprire la ferita operatoria: non si constata, nè emorragia, nè segni di edema cerebrale. Il paziente viene a morte poco dopo.

Benchè manchi in questo caso la testimonianza autoptica, si può con verosimiglianza affermare che l'esito infausto si sia verificato non in conseguenza dell'atto operativo, che si svolse senza alcun incidente, ma perchè, i criteri terapeutici, che erano stati messi in opera, si erano esclusivamente preoccupati dei fenomeni di ordine endocrino senza tener conto che un tumore di quella natura e in quella sede viene ad un certo punto a sorpassare il diaframma sellare, comprimendo non solo il chiasma e i nervi ottici, con grave minaccia della funzione visiva; ma potendo anche esercitare la sua compressione sui nuclei ipotalamici, i quali, come è noto, hanno una importanza vitale.

Nel caso attuale la compressione sugli ottici era di già avanzata, come è dimostrato dal reperto dell'atrofia ottica bilaterale e dall'enorme riduzione del campo visivo. La sonnolenza instauratasi negli ultimi tempi stava a segnalare una probabile compressione sui nuclei ipotalamici.

L'episodio acuto verificatosi improvvisamente (cefalea, vomito, iperpiressia, amaurosi, coma) va probabilmente messo in rapporto con una complicazione emorragica endotumorale, di cui troviamo tracce nel liquor ventricolare. Purtroppo l'intervento chirurgico che consistette, nelle sue linee principali, nell'apertura della cisterna chiasmatica, e nel vuotamento della parte tumorale pre- e sotto-chiasmatica, non riuscì a modificare il decorso degli eventi.

Non riuscimmo a mettere in evidenza la zona emorragica endotumorale, se questa esisteva.

Se ora diamo un breve sguardo ai casi di adenomi dell'ipofisi operati dal 1933 ad oggi, possiamo fare le seguenti osservazioni: Abbiamo operato 15 adenomi ipofisari (se vogliamo tener conto anche del 1° caso operato nel 1930). Di questi 15 casi 9 sono sopravvissuti all'intervento chirurgico, e 6 sono morti.

Una mortalità operatoria notevolmente alta! Bisogna tuttavia tener conto del fatto che noi abbiamo operato tutti i casi capitatici, buoni o cattivi, e che abbiamo registrato tutti gli insuccessi, anche quelli verifi-

catisi nei primi tempi quando andavamo acquistando la nostra esperienza; ed abbiamo in ogni caso cercato di vuotare il tumore.

Due di questi insuccessi si riferiscono a pazienti acromegaliche operate rispettivamente nel 1934, 1935 ed in cui non esistevano disturbi della funzione visiva. In ambedue i casi l'esito letale può essere direttamente riferito ad emorragie improvvise intraoperatorie, dovute probabilmente a lacerazioni dell'arteria comunicante anteriore. In nessuno dei due casi la emorragia si poté controllare prima che il sangue, scolando nella fossa cranica media, determinasse un rigonfiamento del cervello, che rese impossibile ulteriori manovre. Ambedue le pazienti morirono il giorno successivo all'intervento, senza avere riacquisito la coscienza.

Benchè un tale incidente non sia necessariamente fatale e la emorragia possa eventualmente essere controllata, tuttavia è mia opinione che nei casi di tumore ipofisario, ancora endosellare, cioè senza disturbi visivi, l'intervento chirurgico per via transfrontale sia indicato soltanto eccezionalmente.

Se ora ci fermiamo un poco ad esaminare gli altri 4 casi di morte post-operatoria, possiamo dire di trovarci di fronte allo stadio opposto, cioè più avanzato della evoluzione tumorale. Nei primi tre casi osserviamo tumori endosellari, senza compressione ottica, e molteplici turbe endocrine in gran parte riferibili al disipituitarismo eosinofilo; nel secondo gruppo di casi, pur esistendo manifestazioni di ordine endocrino, in buona parte riferibili ad ipopituitarismo, la malattia è complicata da disturbi gravi della funzione visiva, con qualche sintoma ipotalamico (sonnolenza); e con gravi episodi acuti, come nel caso ultimo.

Nel caso n. 2 una donna di 49 anni presentava avanzata atrofia ottica; amaurosi unilaterale; anisocoria e rigidità pupillare. L'intervento si svolse senza incidenti, e permise lo svuotamento di circa 6-7 cc. di tessuto tumorale molle; la morte verificatasi il giorno successivo sembrò potersi attribuire ad edema cerebrale. L'autopsia permise di mettere in evidenza grossi residui tumorali, che si avanzavano verso la regione delle bigemine ed il ponte.

Nel caso n. 9 una donna di 39 anni presentava amaurosi sinistra ed ambliopia destra, con atrofia papillare (visus a d. 1/10 con emianopsia temporale).

Recentemente aveva avuto attacchi di sonnolenza. L'intervento in anestesia locale si svolse senza incidenti, e permise il vuotamento di vari cc. di tessuto tumorale. La iperpiressia post-operatoria e l'esito letale verificatosi dopo 2 giorni è spiegato dal reperto autoptico, che dimostra la esistenza di un nodulo tumorale, grande quanto una castagna, pieno

di tessuto con carattere emorragico, che si insinua profondamente entro il terzo ventricolo, e posteriormente raggiunge il ponte. Il soggetto polisarcico presenta anche cirrosi epatica.

Nel caso n. 12, una donna di 34 anni amenorroica, con sintomi acromegaloidi, accusa cefalea, vomito e più recentemente esoftalmo destro con oftalmoplegia.

Nulla a carico del fundus. Sella ingrandita ed erosa. La esplorazione transfrontale della regione chiasmatica non mostra segni di tumore. La paziente sembra aver sopportato bene l'intervento; ma in seconda giornata si fa agitata. Si svuota un piccolo ematoma epidurale. Successivamente coma e morte.

Alla autopsia si trova il campo operatorio in ordine.

La sella è occupata da una grossa massa, che non si pinge in alto, ma verso la fessura sfenoidale destra, e riempie il seno cavernoso dello stesso lato.

E finalmente il caso n. 15 si riferisce a quello descritto all'inizio di questa comunicazione; e benchè in questo caso manchi la definitiva convalida della autopsia si può tuttavia affermare che con verosimiglianza la morte fu dovuta ad emorragia in un segmento di adenoma ipofisario, che si doveva spingere verso il 3° ventricolo.

\* \* \*

Dei 9 pazienti, che sopravvissero all'intervento il 1° è una ragazza di poco più di 20 anni, operata nel 1930 nell'Ospedale di Venezia. Essa fu operata in due tempi traverso una cranio-resezione bilaterale, secondo il metodo, che allora aveva descritto e che successivamente adoperai solo in qualche altro caso. Ritornando con la mente a questo caso, che fu il primo operato in Italia per via transfrontale il quale sopravvivesse, va riconosciuto che l'intervento permise un vuotamento del tutto parziale del tumore; e la funzione visiva non ne trasse vantaggio alcuno.

Assai più metodici furono gli interventi successivi.

Il n. 4 risale al 1934 e riguarda una giovane acromegalica di 23 anni, amenorroica da 2 anni, ed in cui la funzionalità visiva si era ridotta fino alla amaurosi a d. e a 2/10 a s., ove esiste emianopsia temporale. Il vuotamento del tumore parzialmente cistico fu eseguito per via transfrontale d. e fu ben sopportato dalla paziente. Istologicamente si trattava di un adenoma di transizione prevalentemente eosinofilo.

La paziente è stata riveduta più volte. I sintomi acromegalici non sono regrediti. La cefalea è scomparsa. Il visus alla fine del 1938 era di 3/10 a sin., ove il difetto temporale era un po' meno esteso che prima dell'intervento.

In conclusione: intervento piuttosto tardivo; miglioramento parziale del visus controllato a 4 anni di distanza dall'intervento.

Nel caso n. 5 operato nel 1935 un giovane di 28 anni presentava note assai pronunciate di acromegalia. Il paziente, che era stato sottoposto a roentgenerapia e ad altri trattamenti nella clinica medica di Genova nel 1930, presentava anche atrofia ottica primitiva con emianopsia bitemporale.

Il 31-5-1935 fu vuotato un adenoma ipofisario (adenoma eosinofilo) per via frontale s.

A distanza di 4 anni e  $\frac{1}{2}$ , e cioè alla fine di dicembre 1939, l'esame oculare dava: visus a d. salito da 6/10 a 12/10; a s. da 2/10 a 4/10.

Il campo visivo a d. è perfettamente normale; a s. persiste solo un piccolo difetto nel quadrante supero-esterno.

Non mi è stato possibile ottenere un esame oculare più recente perchè il paziente si trova fuori di Roma.

Si può tuttavia affermare che il paziente a circa 6 anni dall'intervento sta bene, e che l'esame oculare eseguito a circa 5 anni di distanza dall'operazione forniva un reperto, che si avvicinava al reperto normale.

Il vantaggio funzionale a distanza di tempo va perciò definito come assai notevole.

Un paziente (n. 6) operato nello stesso anno 1935, presentava il quadro di un adenoma cromofobo della ipofisi, con gravi disturbi visivi: atrofia ottica primitiva, emianopsia bitemporale, con discromatopsia completa per i colori a d., e diminuzione tale del visus che il paziente aveva dovuto abbandonare il suo mestiere di sarto.

Un esame neurologico eseguito in questi giorni, cioè dopo più di cinque anni dall'intervento, dimostra a s. campo visivo normale con V. = 10/10; a d. campo visivo concentricamente ristretto con visus 1/50.

Anche in questo caso il vuotamento dell'adenoma, eseguito per via temporale destra, offre un notevolissimo vantaggio funzionale a distanza di circa  $5\frac{1}{2}$  dall'intervento. Il paziente poté riprendere le sue occupazioni a breve distanza dell'atto operativo.

Il caso n. 8 si riferisce ad un paz. acromegalico con scarsi disturbi visivi, il quale venne operato nel 1936.

Egli soffriva di cefalea ed accusava un leggero obnubilamento della vista. Lieve pallore della papilla a S. con emianopsia temporale; visus 1/10. Il paziente era stato sottoposto a roentgenterapia.

Il 6 aprile 1936 per via transfrontale S. svuotamento di un piccolo tumore (adenoma eosinofilo).

A distanza di 5 anni condizioni generali ottime; reperto oculare normale.

L'esito dell'intervento a distanza di 5 anni può quindi essere considerato ottimo.

Il caso n. 9 riguarda una donna di 39 anni operata nell'aprile 1938. Esistevano sintomi ipopituitari. Pallore bilaterale della papilla. Il visus a S. è ridotto alla sola percezione del moto della mano; a D. emianopsia temporale con visus 7/10. Per via transfrontale D. si svuota un tumore, che si protende al dinanzi del chiasma (adenoma cromofobo).

Al momento dell'uscita della paziente dall'ospedale l'esame oculare dà a S. papilla di colorito normale e visus 10/10.

Un'altra paziente (n. 10) operata nell'agosto 1938 presentava modici sintomi acromegalici, ed iperglicemia (3 per mille); emianopsia bitemporale con visus ridotto alla conta delle dita a S. Intervento per via transfrontale S. e vuotamento di un tumore (adenoma misto). Due mesi dopo l'intervento il campo visivo si è notevolmente allargato da ambedue i lati, e il visus a S. ha raggiunto i 3/10.

Negli ultimi due casi operati nel 1940 si trattava di adenomi cromofobi.

Un paziente di 30 anni (n. 13) presentava emianopsia bitemporale con atrofia ottica primitiva. Visus a D. 1/10 a S. conta le dita.

Il tumore messo in evidenza per via transfrontale D. è in parte cistico (20 cc. di liquido giallastro). Si asportano anche frammenti di capsula spessa e circa 5 cc. di tessuto neoplastico molle. Decorso postoperatorio turbato da osteite del lembo. Notevole miglioramento delle condizioni visive a D.

L'altro paziente (n. 14) di 18 anni presenta sintomi d'infantilismo tipo Lorraine. È stato lungamente sottoposto ad opoterapia senza alcun risultato. A D. è amaurotico; a S. emianopsia temporale con visus 2/10.

Ad un anno di distanza dal vuotamento del tumore persiste l'amaurosi a D., mentre a S. il difetto del campo visivo è diminuito, e il visus è salito a 12/10.

ELENCO RIASSUNTIVO DEI CASI DI ADENOMA IPOFISARIO OPERATI

- 1) 1930, E. N. (d) a. 20. — Amaurosi - cranio-resezione bilaterale; intervento in due tempi - adenoma cromofobo - miglioramento della cefalea.
- 2) 1933, C. M. (d) a. 49. — Amaurosi unilaterale; anisocoria; pupille rigide; sonnolenza - vuotamento voluminoso adenoma cromofobo - morte per probabile edema cerebrale.
- 3) 1934, G. P. (d) a. 27. — Acromegalia senza disturbi visivi - cisti ovarica - cranio-resezione bilaterale; esplorazione transfrontale d. - Morte (emorragia da probabile lacerazione della comunicante anteriore).
- 4) 1934, M. G. (d) a. 23. — Acromegalia con disturbi gravi della visione (amaurosi d.; emianopsia temporale s., con visus  $2/10$ ) - Vuotamento adenoma eosinofilo - Modico miglioramento del visus controllato fin dopo 4 anni dall'intervento.
- 5) 1935, B. GB. (u) a. 28. — Acromegalia di alto grado; emianopsia bitemporale; atrofia ottica, visus a d.  $6/10$  - a s.  $2/10$  - Vuotamento di un voluminoso adenoma eosinofilo. Dopo circa 6 anni campo visivo normale a d. e visus  $12/10$ ; a s. leggero difetto temporale superiore e visus  $4/10$ .
- 6) 1935, P. A. (u) a. 47. — Emianopsia bitemporale; discromatopsia completa per i colori; scotoma centrale relativo. Visus  $2/10$  - Vuotamento di adenoma cromofobo in parte cistico. - Dopo 6 anni campo visivo a s. normale e visus  $10/10$ ; a d. restringimento campo visivo, con visus  $1/50$ .
- 7) 1935, W. M. (d) a. 52. — Acromegalia, iperglicemia, gozzo; modico restringimento campo visivo; fundus oculi normali. - Morte consecutiva ad emorragia intraoperatoria (lacerazione arteria comunicante anteriore).
- 8) 1936, C. A. (u) a. 31. — Acromegalia; emianopsia bilaterale relativa; cefalea; astenia - Vuotamento di un piccolo adenoma eosinofilo - Notevole miglioramento che si mantiene dopo circa 5 anni.
- 9) 1937, B. M. C. (d) a. 39. — Atrofia ottica primitiva; amaurosi a sin.; emianopsia temporale d. con visus  $1/10$ ; amenorrea, talora sonnolenza - Vuotamento voluminoso adenoma cromofobo. Morte con iperpiressia - voluminoso residuo tumorale sporgente verso il terzo ventricolo.
- 10) 1938, C. A. (d) a. 35. — A 29 anni amenorrea, talora poliuria. Modico grado di acromegalia. Emianopsia bitemporale; visus  $1/50$  a sin.,  $9/10$  a d. - Vuotamento di un adenoma misto (cromofobo ed eosinofilo) - Due mesi dopo modico ingrandimento del campo visivo; visus a d.  $10/10$ ; a s.  $3/10$ .

- 11) 1938, P. C. (d) a. 39. — Amenorrea; adiposi. Emianopsia d. con visus 7/10. A sin. moto della mano dal lato nasale - Vuotamento di un adenoma cromofobo, previa apertura di pseudocisti perichiasmatica - Dopo due mesi modico ingrandimento del campo visivo a d., con visus 10/10, a s. la paziente percepisce il moto della mano a 30 cm.
- 12) 1939, C. M. (d) a. 34. — Da un anno amenorrea. Modico grado di acromegalia - Oftalmoplegia d. con esoftalmo. Fundus oculi normale. Una esplorazione della regione chiasmatica non rivela tumore soprasellare - Dopo due giorni coma e morte - Adenocarcinoma misto (cromofobo ed eosinofilo) che invade il seno cavernoso di d.
- 13) 1940, S. A. (u) a. 30. — Impotenza. Emianopsia bitemporale; visus a d. 1/10; a sin. motus manus. - Vuotamento di un adenoma cromofobo. Dopo 10 mesi campo visivo a d. notevolmente allargato; visus 6/10, a sin. amaurosi.
- 14) 1940, R. M. (u) a. 18. — Infantilismo ipofisario - amaurosi a d. emianopsia temporale a sin. - Vuotamento di un adenoma cromofobo. Dopo 12 mesi ingrandimento del campo visivo a sin. con visus 12/10. - A d. persiste amaurosi.
- 15) 1941, V. F. S. (u) a. 47. — Sindrome ipopituitaria con emianopsia bitemporale. Improvvisamente amaurosi bilaterale ed iperpiressia. - Vuotamento adenoma cromofobo - Morte in iperpiressia. Manca il referto autoptico.

RIASSUNTO. — Riferisce i risultati ottenuti in 15 casi di tumori ipofisari operati per via transfrontale.



345201



