

## IPOPITUITARISMO

*RISPOSTE ALLE TUE DOMANDE*



## Indice

Che cos'è l'ipopituitarismo?	1
Quali sono le cause dell'ipopituitarismo?	2
Quali sono i segni e i sintomi dell'ipopituitarismo?	4
Come si fa la diagnosi di ipopituitarismo?	6
Quali sono i test necessari?	8
Come si cura l'ipopituitarismo?	9
Quali sono i benefici della terapia ormonale sostitutiva?	12
Quali sono i rischi della terapia ormonale sostitutiva?	13
E' necessaria una terapia "a vita" e quali precauzioni si devono adottare?	13
Come ci si deve controllare?	14
E' possibile essere fertili con l'ipopituitarismo?	15
Sommario	15
Cosa devo fare se ho un deficit di un ormone ipofisario?	16
Glossario	interno copertina

Maggior contributo da parte di Ely Lilly e Company con un finanziamento aperto per scopi educativi. Un ulteriore supporto è stato fornito da Novo Nordisk, Inc. e Tercica, Inc., una filiale del Gruppo Ipsen, con finanziamenti aperti per scopi educativi.

Questo è il secondo di una serie di pamphlets educativi da parte della Pituitary Society.

## Che cos'è l'ipopituitarismo?

L'ipofisi è una piccola ghiandola situata alla base del cervello. Con il termine ipopituitarismo si indica una condizione caratterizzata dalla carenza della produzione di ormoni. L'ipofisi produce una varietà di ormoni:

1. ACTH o ormone adrenocorticotropo: controlla la produzione di cortisolo e deidroepiandrosterone (DHEAS) da parte della ghiandola surrenale.
2. TSH o ormone tireotropo: controlla la produzione degli ormoni tiroidei da parte della ghiandola tiroide.
3. LH e FSH o ormone luteinizzante e follicolostimolante: LH e FSH insieme controllano la fertilità in entrambi i sessi e la secrezione degli ormoni sessuali (estrogeni e progesterone prodotti dalle ovaie nelle donne e testosterone prodotto dai testicoli negli uomini).
4. GH o ormone somatotropo o ormone della crescita: è necessario per la crescita nei bambini e ha effetti sull'intero organismo durante la vita.
5. PRL o ormone lattotropo: ormone necessario per l'allattamento.
6. Ossitocina: ormone necessario per il travaglio e il parto e per l'allattamento.
7. Ormone antidiuretico o vasopressina: contribuisce a mantenere un normale bilancio idrico.



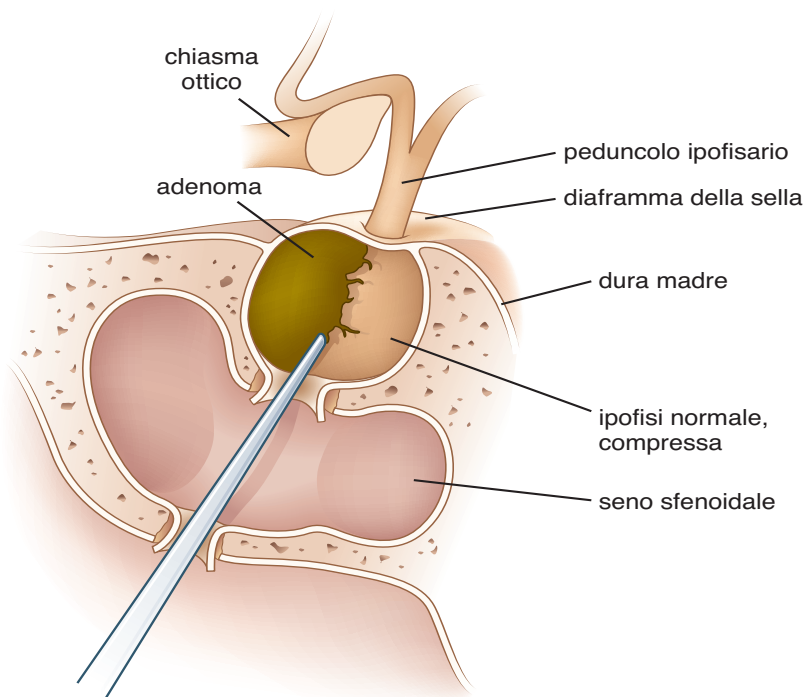
*"Ipo-" deriva dal greco e significa "al di sotto dei livelli normali" o "carenza, deficit"*

L'ipopituitarismo comporta la diminuzione di uno, molti o tutti gli ormoni dell'ipofisi. Quindi, una completa valutazione della riserva ipofisaria di questi ormoni è necessaria a determinare quale ormone o ormoni sono deficitari e se è necessario sostituirli. La sostituzione è necessaria per tutti gli ormoni ipofisari eccetto per prolattina e ossitocina. Infatti, la mancanza di questi ultimi due ormoni non comporta alterazioni importanti del nostro organismo.

## Quali sono le cause dell'ipopituitarismo?

Ci sono numerose cause di ipopituitarismo (vedi tabella 1). La causa più comune di ipopituitarismo è il tumore della ghiandola ipofisaria (anche detto adenoma ipofisario). Gli adenomi ipofisari sono tumori quasi sempre benigni. Tuttavia, l'adenoma ipofisario può causare un aumento di pressione sulla ipofisi normale e limitare o spesso distruggere il tessuto ghiandolare normale rendendola incapace a produrre ormoni in modo appropriato (vedi figura 1).

*Figura 1. Rappresentazione di un adenoma ipofisario (marrone scuro) vicino all'ipofisi normale (marrone chiaro). L'ipofisi normale è compressa dal tumore, che può causare l'insorgenza di ipopituitarismo (ristampato con permesso, da Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen PR (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 11th Edition, Chapter 8, Anterior Pituitary, Melmed S and Kleinberg DL authors, Philadelphia, Penn: WB Saunders; 2008.)*



Talvolta, l'adenoma ipofisario può produrre più di un ormone (ad esempio, GH e PRL), che è chiamato "iperpituitarismo" (iperfunzione ipofisaria), che può causare contemporaneamente una minore produzione degli altri ormoni prodotti dalle restanti cellule della ghiandola ipofisaria normale. In questo caso, ridotti livelli di alcuni ormoni (ad esempio ipopituitarismo dovuto a disfunzioni di ormoni tiroidei, adrenocorticotropi e sessuali) si possono accompagnare ad una iperproduzione di altri ormoni.

L'ipopituitarismo può anche risultare da un intervento chirurgico, che può danneggiare parte della normale ghiandola ipofisaria. Esso può essere dovuto a trattamento radiante che, nel corso del tempo, può danneggiare la ghiandola normale, anche se la ghiandola ipofisaria è normalmente funzionante quando al paziente viene fatta diagnosi di adenoma ipofisario. Questo è il motivo per cui prima e dopo un intervento chirurgico o un trattamento di radioterapia, si devono controllare tutti gli ormoni ipofisari.

Altri tumori che crescono vicino all'ipofisi (ad esempio, craniofaringioma e cisti di Rathke) possono causare ipopituitarismo. In aggiunta, metastasi di tumori con origine in altre parti del corpo, possono causare ipopituitarismo.

L'ipopituitarismo può essere causato anche da processi infiammatori: ad esempio, sarcoidosi ed istiocitosi sono malattie infiammatorie croniche che possono causare ipopituitarismo.

Radiazioni che si focalizzano su tumori ipofisari o sul cervello possono compromettere la produzione degli ormoni ipofisari. Infatti, l'ipopituitarismo potrebbe essere una inaspettata e tardiva conseguenza della radioterapia. La carenza degli ormoni ipofisari potrebbe non verificarsi dopo mesi o anni dal trattamento. Per questo motivo è necessario il regolare monitoraggio della riserva ormonale ipofisaria.

L'apoplessia ipofisaria è una condizione severa dovuta ad una improvvisa emorragia, intra-ipofisaria o all'interno di un adenoma ipofisario, che può causare rapida insufficienza ipofisaria. Essa può causare e si può manifestare anche con visione doppia o diminuzione della vista e può essere una importante emergenza medica, da saper riconoscere e curare con attenzione e tempestività.

I traumi cranici severi, di solito accompagnati da coma o altri problemi neurologici, possono causare ipopituitarismo. Circa il 15 % dei pazienti con una storia di grave trauma cranico sono deficitari di GH, ma possono avere anche il deficit degli altri ormoni ipofisari.

Tabella 1. Cause di ipopituitarismo

Cause	Esempio
Adenoma ipofisario	Adenoma ipofisario non-funzionante Adenoma ipofisario funzionante Chirurgia sull'adenoma ipofisario
Altri tumori vicino all'ipofisi	Craniofaringioma Cisti della tasca di Rathke Tumori metastatici
Trattamento radiante	diretto all'ipofisi diretto al cervello
Infiemmazione	Ipofisite Tubercolosi Meningite Sarcoidosi Istiocitosi
Emorragia (apoplezia)	Sindrome di Sheehan (associata ad emorragia durante il parto)
Trauma cranico severo	

## Quali sono i segni e i sintomi dell'ipopituitarismo?

I sintomi dipendono dal tipo di ormone mancante o deficitario.

1. **Il deficit di ACTH causa deficit di cortisolo:** i sintomi includono debolezza, affaticabilità, perdita di peso, dolore addominale, diminuzione dei valori di pressione arteriosa, diminuzione dei livelli di sodio plasmatico. Durante un periodo di stress severo come un'infezione o un intervento chirurgico, il deficit di cortisolo può potenzialmente portare al coma e alla morte. L'ACTH stimola la produzione di DHEAS da parte della corticale del surrene.
2. **Il deficit di TSH causa deficit degli ormoni tiroidei:** i sintomi includono affaticabilità, difficoltà a diminuire di peso, gonfiore generalizzato, intolleranza al freddo, stitichezza, difficoltà di concentrazione, memoria e complessivo pallore. In aggiunta possono esserci anemia, elevati livelli di colesterolo e problemi di fegato. Pazienti con deficit severo o cronico possono apparire sonnolenti, letargici. Raramente, un deficit severo di ormone tiroideo può causare coma, diminuzione della temperatura corporea, e infine morte.

3. **Deficit di LH e FSH nelle donne:** la carenza di LH e FSH può causare diminuzione della regolarità dei cicli mestruali, infertilità, diminuzione della libido, secchezza vaginale, osteoporosi, che può evolvere verso una tendenza alla fragilità ossea e alle fratture ossee.
4. **Deficit di LH e FSH negli uomini:** la carenza di LH e FSH può causare diminuzione della libido (interesse all'attività sessuale), difficoltà nell'avere e mantenere un'erezione, infertilità, dovuta a diminuzione degli spermatozoi, e osteoporosi con una tendenza a sviluppare fratture ossee.

*Nelle donne, il desiderio sessuale è parzialmente controllato dall'ormone DHEA (che a sua volta è sotto il controllo dell'ACTH). Il DHEA è un androgeno debole (un ormone maschile simile al testosterone). Negli uomini, il DHEA è meno importante a causa della fisiologica presenza di livelli molto più elevati dell'ormone (androgeno forte) testosterone. Tuttavia, nelle donne, la carenza di DHEA può alterare significativamente la qualità della vita (stanchezza, depressione dell'umore), il desiderio sessuale ed il piacere.*

5. **Deficit di GH:** nei bambini, il deficit di GH causa diminuzione o lenta crescita e un incremento della massa grassa. Negli adulti il deficit di GH potrebbe causare un decremento dell'attività fisica e nell'energia fisica, cambiamenti nella composizione corporea (incremento del grasso, decremento della massa muscolare), una tendenza all'incremento delle malattie e del rischio cardiovascolare e alla diminuzione della qualità della vita (includendo un aumento del senso di isolamento sociale).
6. **Deficit di PRL:** in caso di deficit di prolattina, la madre potrebbe non essere in grado di allattare dopo il parto.
7. **Deficit di ormone antidiuretico:** questa carenza ormonale causa il diabete insipido, che non è la stessa malattia del diabete mellito, conosciuto anche come diabete tipo I e tipo II. I sintomi del diabete insipido includono aumento della sete e frequenti minzioni, particolarmente durante la notte. L'adenoma ipofisario raramente causa diabete insipido, ad eccezione se il diabete insipido avviene dopo chirurgia. Se il diabete insipido si manifesta spontaneamente, questo potrebbe essere dovuto ad altri tipi di tumori o a patologie infiammatorie della regione ipotalamo-ipofisaria.

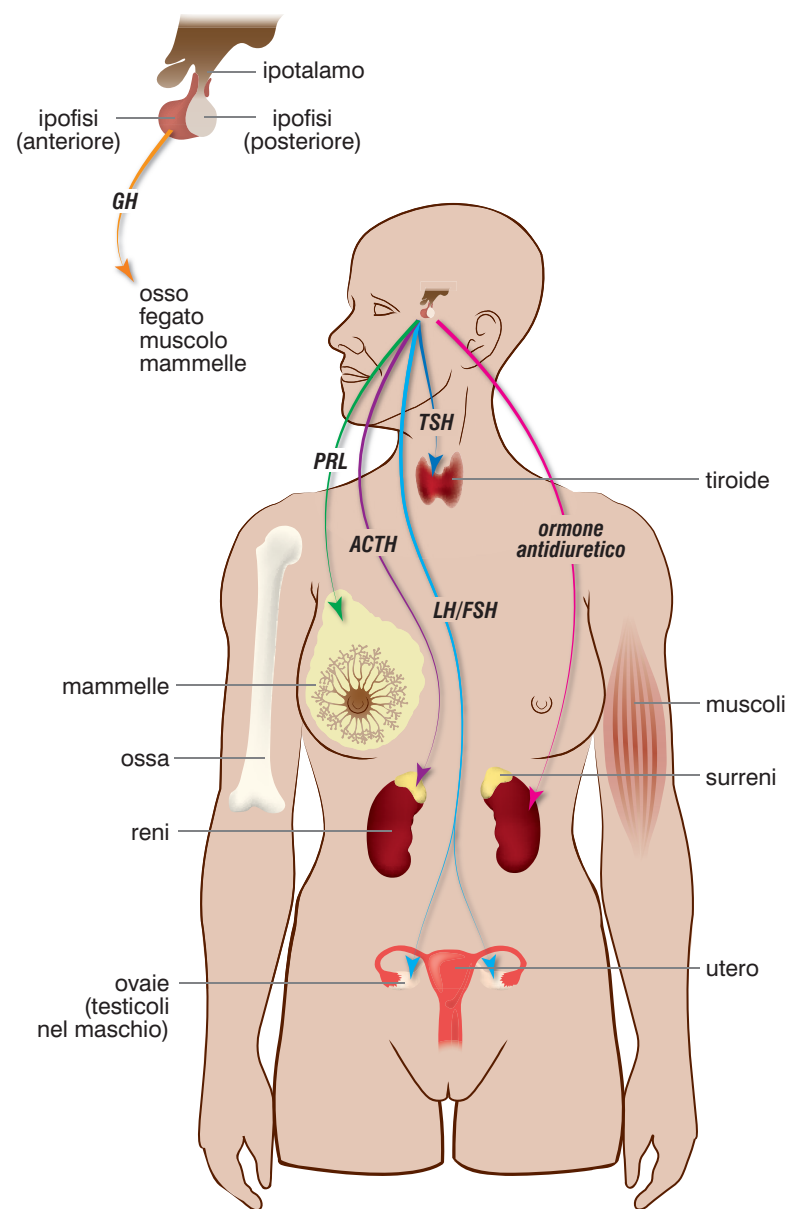
Tabella 2. Sintomi e segni della carenza di ormoni ipofisari

Ormone ipofisario	Organo bersaglio	Effetto del deficit
ACTH	Ghiandole surrenali: cortisolo e DHEA	Stanchezza, bassi livelli di sodio nel sangue, perdita di peso, pallore cutaneo
TSH	Tiroide: ormoni tiroidei (T3 e T4)	Stanchezza, incremento ponderale, cute secca, stipsi
LH, FSH donna	Ovaie: estrogeni, progesterone; ovulazione	Perdita del ciclo mestruale, diminuzione della libido, infertilità
uomo	Testicoli: Testosterone; produzione dello sperma	Diminuzione della libido, disfunzione erettile, impotenza, infertilità
GH Bambini ed adolescenti	Osso, muscoli, grasso	Deficit di crescita (ipostaturismo); aumento del grasso corporeo, incapacità a raggiungere il normale picco di massa ossea
Adulti	Intero organismo	Scarsa qualità della vita, aumento del grasso corporeo, diminuzione della massa muscolare ed ossea
PRL	Mammella	Incapacità di allattamento
Ossitocina	Mammella, utero	La carenza completa può rendere molto difficoltoso l'allattamento
Ormone antidiuretico (vasopressina)	Rene	Minzioni frequenti (poliuria, notturna e diurna), urine diluite, sete eccessiva

### Come si fa la diagnosi di ipopituitarismo?

Il deficit di ormoni è diagnosticato sulla base dei sintomi dei pazienti e sul risultato dei test ormonali su sangue e, talvolta, sulle urine. Quando un adenoma ipofisario o un altro tumore viene localizzato vicino la ghiandola ipofisaria, o quando una persona è esposta ad alcune potenziali cause di ipopituitarismo (vedi tabella 1), tale paziente possono dovrebbe essere valutato per la possibile presenza di ipopituitarismo.

Figura 2. Schema del funzionamento dell'ipofisi, degli ormoni che essa produce e dei loro organi bersaglio. Gli effetti del GH sono mostrati separatamente a sinistra.



## Quali sono i test necessari?

I test necessari a fare una diagnosi dipendono dai sintomi del paziente, dal tipo di problema ipofisario e dal tipo di trattamento ricevuto (chirurgia, radiazioni). In generale, un paziente con un grande adenoma ipofisario (macroadenoma) è più verosimilmente a rischio di avere un deficit ormonale rispetto ad un paziente che ha un piccolo adenoma (microadenoma). Un singolo prelievo di sangue potrebbe essere l'unica cosa necessaria a determinare i livelli degli ormoni ipofisari e dei loro organi bersaglio.

Alcune volte, per determinare un deficit ormonale è necessario un test di stimolazione. Questo è particolarmente vero quando si vuole valutare la presenza di un deficit di cortisolo o di GH. Nel primo tipo di test di stimolo, al paziente viene somministrato un ACTH sintetico ("Test al Synacthen") e si valuta la funzione della corteccia surrenalica. Per il test di stimolazione del GH, viene somministrato in vena l'ormone di rilascio del GH (GHRH) insieme ad un aminoacido (Arginina) e poi si valuta il livello ormonale di GH. Per valutare il deficit di cortisolo e GH insieme, si può anche effettuare un test combinato, attraverso la iniezione in vena di una bassa dose di insulina. L'insulina provoca una diminuzione del glucosio nel sangue, e l'ipoglicemia ottenuta stimola entrambi gli ormoni cortisolo e GH. I test di stimolazione devono essere condotti sotto la supervisione del personale medico. **Importante: un test di stimolo con insulina potrebbe non essere indicato nei pazienti anziani o in pazienti cardiopatici, con un pregresso ictus, o epilessia. Per tale motivo e per la maggiore sicurezza degli altri due test prima descritti, il nostro centro preferisce non servirsi del test di stimolazione all'insulina.**

Il deficit di ormoni tiroidei è diagnosticato attraverso la misurazione dei livelli di TSH (ormone ipofisario) e dei livelli di T3 e T4, nella loro forma libera (fT3 ed fT4), prodotti dalla tiroide. Il livello degli ormoni tiroidei è il mezzo più importante a fare diagnosi di ipotiroidismo secondario a deficit dell'ormone ipofisario TSH.

Nelle donne, la diagnosi di deficit di LH e FSH è determinata dalla storia del ciclo mestruale. Cicli mestruali regolari in donne che non hanno fatto uso di contraccettivi orali indicano che non c'è deficit ormonale. Le donne in menopausa dovrebbero avere fisiologicamente elevati livelli di LH e FSH perché le loro ovaie non "lavorano" più e non producono quindi gli estrogeni; invece, normali o bassi livelli di LH e FSH in donne in menopausa indicano un deficit di uno o entrambi questi ormoni ipofisari.

Negli uomini, il deficit di LH e FSH è diagnosticato mediante una attenta anamnesi sulla condotta sessuale, sulla libido, sulla capacità ad avere erezione e attraverso la misurazione dei livelli di LH, FSH e testosterone nel sangue. Se il livello di testosterone è all'incirca normale o basso e LH e

FSH sono normali o bassi, l'ipopituitarismo riguardante gli ormoni sessuali è confermato. Questi pazienti potrebbero avere notato una riduzione nella grandezza dei testicoli, che potrebbero anche essere di consistenza soffice all'esame obiettivo. Per quanto riguarda la fertilità degli uomini, è necessario effettuare una analisi del seme (spermiogramma: analisi del numero degli spermatozoi e della qualità del loro movimento).

Il deficit dell'ormone antidiuretico (diabete insipido) è sospettato sulla base dei sintomi riguardanti l'incremento della frequenza delle minzioni, sia diurne che notturne. La raccolta delle urine delle 24 ore potrebbe essere indicata per confermare la produzione di una grande quantità di urine. I test sul sangue e sulle urine sono tuttavia importanti per la conferma diagnostica. Un alto livello di sodio nel sangue, insieme ad elevati livelli di osmolalità plasmatica (che è una misura della concentrazione del sangue) uniti ad urine diluite, indicano una diagnosi di diabete insipido. Occasionalmente, nei pazienti ospedalizzati, per la conferma della diagnosi può essere effettuato il test dell'assetamento. Il test serve a quantificare la capacità del nostro organismo di trattenere i fluidi, senza bere, misurando il sodio e l'osmolalità del sangue, insieme alla diuresi ed alla concentrazione delle urine, per diverse ore. Il tempo necessario allo svolgimento del test dipende dalla severità del diabete insipido.

## Come si cura l'ipopituitarismo?

La carenza ormonale si cura mediante la sostituzione degli ormoni deficitari. Gli obiettivi del trattamento sono il miglioramento dei sintomi (vedi tabella 2) e la sostituzione dell'ormone o degli ormoni deficitari ad un livello il più possibile fisiologicamente corretto (come madre natura). Tuttavia la dose sostitutiva di ormone non è uguale per tutti ma sarà adattata ad ogni paziente. Quindi quando si prescrive la terapia ormonale sostitutiva, sarà necessario che il paziente venga visitato regolarmente dopo l'inizio del trattamento per valutarne gli effetti. Spesso la dose viene cambiata dall'inizio del trattamento al fine di trovare la dose ottimale per ogni paziente. Tipicamente, una volta che la dose ottimale è stata trovata, rimane adeguata per lungo tempo, ad eccezione della aggiunta di altre terapie o dell'insorgenza di condizioni che influiscano sui livelli plasmatici degli ormoni (ad esempio, l'introduzione della terapia ormonale sostitutiva con GH può richiedere un incremento nella dose quotidiana di cortisolo, mentre la presenza di una gravidanza può richiedere un aumento della dose di ormone sostitutivo tiroideo).

**Cortisolo:** in media, la terapia ormonale sostitutiva con cortisolo consiste nella somministrazione giornaliera di approssimativamente 15-30 mg di cortisolo al giorno in dosi divise nell'arco della giornata. Circa 2/3 della dose vengono dati al mattino e 1/3 nel tardo pomeriggio o sera. L'eccesso di

cortisolo può causare effetti collaterali (vedi la sezione sui rischi sotto), così è meglio assumere una dose di cortisolo adeguata ma non molto alta. Alcuni endocrinologi prescrivono prednisone al posto del cortisolo, e la dose di prednisone può essere somministrata una o due volte al giorno. Pazienti con deficit di cortisolo devono sempre ricordarsi che durante i periodi di stress potrebbero non essere capaci a produrre la quota di cortisolo necessaria. Per questo motivo i pazienti dovrebbero portare sempre con sé la carta steroidea o usare un braccialetto o una targhetta che informino della necessità della terapia cronica steroidea. Se i pazienti hanno deficit ormonali multipli, il cortisolo dovrebbe essere il primo ormone ad essere sostituito, seguito dalla terapia ormonale sostitutiva con ormone tiroideo e GH che potrebbero indurre un incremento del fabbisogno di cortisolo.

**Ormoni tiroidei:** la levotiroxina somministrata giornalmente è la terapia ormonale sostitutiva della carenza di ormoni tiroidei.

- La maggioranza delle persone con ipotiroidismo sono portatori di una malattia che interessa direttamente la ghiandola tiroidea e pertanto esse hanno un ipotiroidismo primitivo o primario. I pazienti con ipotiroidismo primario hanno elevati livelli di TSH e bassi livelli di ormone tiroideo. In questa situazione la terapia ormonale sostitutiva con ormone tiroideo provoca un aumento dei livelli plasmatici degli ormoni tiroidei e un decremento dei livelli del TSH.
- I pazienti con ipotiroidismo causato da una malattia della ghiandola ipofisaria sono portatori di un ipotiroidismo secondario. Questi pazienti hanno bassi livelli sia di TSH che di ormoni tiroidei (vedi figura 2). Nonostante la terapia sostitutiva con ormone tiroideo incrementi il livello degli ormoni tiroidei nel sangue nel range normale, questo non altera i livelli di TSH. Quindi, il TSH non è usato per monitorare il dosaggio della terapia ormonale sostitutiva nei pazienti con ipotiroidismo secondario. Al contrario il medico deve affidarsi ai segni, ai sintomi e alla misurazione dei livelli plasmatici di ormoni tiroidei.

#### Ormoni sessuali:

*Donne:* le donne in premenopausa che non hanno normali cicli mestruali in seguito ad una malattia ipofisaria (ipogonadismo secondario) dovrebbero assumere la terapia ormonale sostitutiva con estrogeni e progesterone. Gli estrogeni possono essere somministrati per via orale, mediante cerotto o come gel. L'equivalente del progesterone è richiesto solo in donne con utero intatto. Le donne sottoposte ad isterectomia possono essere trattate solo con estrogeni.

*Uomini:* negli uomini con deficit di testosterone, si somministra il testosterone mediante cerotto, gel o iniezioni, sia giornalmente (cerotto o gel) che ogni 2-4 settimane, attraverso iniezione intramuscolare.

**Terapia con GH:** le modalità di prescrizione del GH variano in base alle consuetudini locali, alle linee guida nazionali e alla copertura assicurativa o del sistema sanitario nazionale. È importante effettuare i test ormonali che provino che il paziente sia realmente GH deficitario. Il GH umano ricombinante viene somministrato mediante iniezioni giornaliere. La maggior parte degli endocrinologi inizia con dosi relativamente basse di GH umano ricombinante per evitare gli eventuali effetti collaterali e successivamente aumenta il dosaggio in base alle necessità.

**Terapia del diabete insipido:** la desmopressina è usualmente somministrata in compresse o spray nasale. Nei pazienti ospedalizzati, può essere utilizzata anche la desmopressina in forma di iniezioni.

Tabella 3. Opzioni nella terapia ormonale sostitutiva

Ormone ipofisario deficitario	Medicina	Modalità di assunzione
ACTH	Idrocortisone	Compresse, una o due volte al giorno, in base alle indicazioni dell'endocrinologo
TSH	Ormoni tiroidei: solitamente T4 (levotiroxina)	Compresse, una volta al giorno, al mattino a digiuno
LH, FSH donna	Estrogeni, progesterone Testosterone	Compresse, cerotti, gel
uomo		Gel o cerotti, ogni giorno; iniezioni intramuscolari nella natica o nella coscia, ogni 2-4 settimane
GH Bambini ed adolescenti	GH umano ricombinante	Iniezioni giornaliere sottocutanee (mediante ago molto sottile)
Adulti	GH umano ricombinante	Iniezioni giornaliere sottocutanee (mediante ago molto sottile)
PRL	Non si tratta	
Ossitocina	Non si tratta	
Ormone antidiuretico (vasopressina)	Desmopressina	Compresse, 1-3 volte al giorno; spray nasale

## Quali sono i benefici della terapia ormonale sostitutiva?

L'obiettivo della terapia ormonale sostitutiva è permettere al paziente di condurre una vita normale, di sentirsi bene e di non avvertire le conseguenze della carenza ormonale. Questo obiettivo può essere raggiunto con una adeguata terapia ormonale sostitutiva.

La terapia con estrogeni è consigliata alle donne in premenopausa con carenza di estrogeni, che sono a rischio di osteoporosi e che, secondo recenti studi, possono avere un incremento dei fattori di rischio cardiovascolare.

Uomini con ipogonadismo o carenza di testosterone dovuti a patologie ipofisarie sono a rischio di sviluppare osteoporosi e disfunzioni sessuali. Il trattamento con testosterone può migliorare la funzione sessuale e la qualità dell'osso. È stato dimostrato che il testosterone induce anche un incremento della massa muscolare e una diminuzione della massa grassa.



*Benché non esista la cura dell'ipopituitarismo, esso è trattabile. Una terapia ormonale sostitutiva efficace può permettere al paziente di condurre una vita normale, di sentirsi bene e di non avvertire le conseguenze della carenza ormonale.*

Negli adulti che hanno deficit di GH, la terapia ormonale sostitutiva può migliorare la qualità della vita e la composizione corporea (riduzione della massa grassa, miglioramento della qualità della massa ossea). Alcuni studi hanno evidenziato un miglioramento dei livelli di colesterolo e della funzione cardiaca.

In pazienti affetti da ipopituitarismo di lunga data, diversi studi hanno dimostrato una lieve riduzione della aspettativa di vita dovuta a cause cardiovascolari (infarto, ictus) e infezioni. Le ragioni di questo fenomeno non sono chiare ma tutto ciò può essere secondario a non trattate o inadeguatamente trattate carenze ormonali o agli effetti dannosi del trattamento stesso della patologia ipotalamo-ipofisaria (particolarmente la radioterapia).

## Quali sono i rischi della terapia ormonale sostitutiva?

La terapia ormonale sostitutiva a dosi più alte del necessario specialmente nel caso del cortisolo, può avere effetti dannosi su cuore, osso (osteopenia o osteoporosi) e altri organi. Infatti, i pazienti che assumono terapia ormonale sostitutiva con cortisolo da lungo tempo, dovrebbero sottoporsi a periodici controlli della densità minerale ossea (densitometria). Un eccesso di cortisolo può incrementare il rischio di infezioni. Al contrario, pazienti trattati con dosi troppo basse di cortisolo possono correre il rischio di manifestare una pericolosa insufficienza surrenalica. Tutti i pazienti devono assumere una dose maggiore di cortisolo in caso di situazioni stressanti.

Alcuni effetti della terapia sostitutiva ormonale con GH includono gonfiore delle caviglie, dolori articolari e un incremento dei livelli di glicemia. La terapia ormonale sostitutiva con GH può richiedere un incremento delle dosi di cortisolo nei pazienti con iposurrenalismo.

Una dose eccessiva di desmopressina può essere dannosa, poiché provoca ritenzione idrica e diminuzione dei livelli di sodio nel sangue. Quando la concentrazione di sodio plasmatico scende troppo in basso, il paziente può incorrere in un grave malessere con sintomi che vanno dalla semplice sonnolenza fino alle convulsioni ed al coma.

Come con la popolazione generale, i pazienti affetti da ipopituitarismo devono essere controllati per i fattori di rischio cardiovascolari addizionali e per quelli convenzionali: evitare l'obesità mediante l'adozione di un salutare stile di vita (non fumare, seguire un regime dietetico sano ed eseguire attività fisica regolare); misurare la pressione sanguigna per valutarne l'innalzamento e tenere sotto controllo gli alti livelli di colesterolo. I pazienti devono collaborare strettamente con i medici specialisti come gli endocrinologi, con i medici di base, gli infermieri e il personale di supporto al fine di assicurare che ciascuna carenza ormonale venga adeguatamente diagnosticata e curata.

## E' necessaria una terapia "a vita" e quali precauzioni si devono adottare?

Se l'ipofisi è danneggiata in modo permanente, una terapia ormonale sostitutiva adeguata richiede un trattamento a vita. La dose ottimale è considerata quindi la dose di mantenimento, e dovrebbe diventare una parte regolare del vivere quotidiano. Tuttavia, alcuni deficit ormonali possono essere transitori. Per esempio, dopo l'intervento chirurgico alcuni pazienti manifestano temporanee carenze ormonali, con successivo

recupero della funzionalità ipofisaria nel tempo. Anche il diabete insipido può manifestarsi solo per pochi giorni o settimane dopo l'intervento neurochirurgico.

Tutti i pazienti che assumono terapia con cortisolo o desmopressina dovrebbero essere in possesso di una carta steroidea o indossare sempre una targhetta o un braccialetto. Queste precauzioni servono ad informare i medici e il personale medico che il paziente è affetto da ipopituitarismo ed è in terapia ormonale sostitutiva con ormoni steroidei. Tutti i pazienti che assumono steroidi devono aumentare la loro dose giornaliera in caso di malattia intercorrente o in quelle condizioni che necessitano normalmente di una visita medica (infezioni del tratto urinario, sindromi influenzali, manovre odontoiatriche, stress severo). La natura ed il livello di stress devono suggerire il grado di incremento della terapia sostitutiva necessaria. Per esempio, molte condizioni di stress severo, come interventi chirurgici addominali, richiedono un'alta dose giornaliera di terapia sostitutiva steroidea che solitamente viene somministrata per iniezione endovenosa o intramuscolare. Minori condizioni di stress come una febbre alta possono richiedere una dose doppia, mentre un raffreddore potrebbe richiedere solo un piccolo incremento o nessun cambiamento della dose. Il vomito e/o la diarrea severa riducono l'assorbimento delle compresse di cortisolo; in questa condizione i pazienti dovrebbero ricercare con urgenza l'attenzione del medico per eseguire cortisolo per via endovenosa o intramuscolare.

Quando la dose è stata incrementata, i pazienti dovrebbero mantenere tale aumento fino alla risoluzione della condizione di stress, prima di ritornare alla dose usuale di mantenimento. I pazienti dovrebbero consultare il loro medico prima di cambiare la dose di steroide.

### Come ci si deve controllare?

Quando la terapia ormonale sostitutiva è appena iniziata, è necessario del tempo per ottenere una risposta clinica da parte del paziente e per raggiungere il dosaggio ottimale. Quindi, possono essere necessari ripetuti prelievi di sangue e frequenti visite con l'endocrinologo. Dopo che la dose ottimale di ormone è stata determinata, il paziente dovrebbe essere controllato ogni sei mesi. Idealmente, tutti i sintomi riferiti dal paziente dovrebbero essere valutati con ulteriori prelievi di sangue. Questo è particolarmente importante per i pazienti sottoposti a terapia radiante all'ipofisi o al cervello, poiché la perdita della riserva funzionale ipofisaria potrebbe manifestarsi in ogni momento.

### E' possibile essere fertili con l'ipopituitarismo?

La fertilità non è mai una certezza per nessuno, neanche per gli adulti con una normale ghiandola ipofisaria (il 10 % di tutte le coppie normali sono infertili). L'infertilità correlata all'ipopituitarismo è il risultato della carenza di LH e FSH. Talvolta i livelli di prolattina sono elevati e questo induce un decremento dei livelli di LH e FSH. In questa situazione, la condizione di fertilità può essere raggiunta mediante l'abbassamento dei livelli di prolattina mediante la terapia medica con bromocriptina o cabergolina. Anche un voluminoso adenoma ipofisario o una emorragia possono causare un deficit di LH e FSH. In questo caso, il trattamento (mediante iniezione) con ormoni LH e FSH equivalenti può stimolare le ovaie a produrre ovociti o i testicoli a produrre lo sperma, naturalmente in caso di ovaie e testicoli normali. Il ciclo spermatico in un uomo dura oltre 70 giorni, e può essere richiesto un anno o più di trattamento per raggiungere una conta di spermatozoi adeguata ad essere padre di un bimbo. Pertanto, per un uomo che è interessato alla fertilità è prudente fare un'analisi del seme quando un problema ipofisario viene diagnosticato. Se il paziente ha un adeguato numero di spermatozoi, lo sperma può essere raccolto e congelato per il futuro. Sfortunatamente la tecnologia corrente per il congelamento degli ovuli non è ancora ottimale.

**IMPORTANTE:** se una donna affetta da ipopituitarismo resta incinta dovrebbe essere strettamente controllata. La terapia ormonale sostitutiva tiroidea e steroidea potrebbe dover essere aggiustata. Il trattamento con GH non è approvato per una donna in gravidanza.

### Sommario

Non c'è una cura per la carenza di ormoni ipofisari. Tuttavia, come accade per i pazienti che hanno alti livelli di valori pressori, ci sono trattamenti efficaci per queste condizioni. Quindi, è molto importante diagnosticare un deficit ormonale e determinare la dose ottimale di terapia ormonale sostitutiva. Con un appropriato trattamento i pazienti con deficit di ormoni ipofisari dovrebbero vivere una vita normale e produttiva.

## Cosa devo fare se ho un deficit di un ormone ipofisario?

- *Sii coinvolto.* Sottoponiti ai necessari test per determinare quale o quali ormoni ipofisari sono carenti e richiedono terapia ormonale sostitutiva.
- *Sii attento.* Quando inizi la terapia ormonale sostitutiva, fai attenzione agli effetti del trattamento e sii disposto ad effettuare prelievi di sangue al fine di individuare la dose migliore di terapia.
- *Collabora.* Assumi le medicine come prescritto dal medico e agli orari consigliati; non assumere il calcio insieme all'ormone tiroideo, poiché il primo inibisce l'assorbimento del secondo da parte dello stomaco.
- *Sii puntuale.* Effettua controlli regolari con l'endocrinologo per essere sicuro di trovare la terapia ormonale sostitutiva giusta per te.
- *Segui il follow-up.* Esegui gli appropriati controlli (prelievi di sangue, risonanza magnetica nucleare) per determinare se c'è una recidiva dell'adenoma ipofisario o altro tipo di crescita.

*Se hai bisogno di terapia ormonale sostitutiva con idrocortisone o desmopressina:*

- **PORTA SEMPRE CON TE UNA CARTA STEROIDEA E INDOSSA UN BRACCIALETTO O UNA TARGHETTA DI EMERGENZA MEDICA, CHE INDICHI CHE TU HAI QUESTA CONDIZIONE.**
- Quando hai un'altra malattia intercorrente come influenza, polmonite, infezioni delle vie urinarie, aumenta la dose di idrocortisone durante la malattia. Se non puoi assumere le pillole, recati in pronto soccorso per assumere la terapia con idrocortisone per via endovenosa.

Per ulteriori informazioni:

The Pituitary Society  
8700 Beverly Blvd., Room 2051  
Los Angeles, CA 90048  
310-988-9486  
www.pituitarysociety.org

## Glossario (in ordine alfabetico)

<b>Adenoma ipofisario</b>	Una neoformazione benigna (non cancerosa) dell'ipofisi che può causare la perdita della produzione degli ormoni ipofisari. L'adenoma ipofisario non è un tumore cerebrale.
<b>Craniofaringioma, cisti della tasca di Rathke</b>	Un problema che trae origine durante lo sviluppo fetale (nel grembo materno) e che può crescere in ogni momento nella vita; non sono un cancro o un tumore del cervello; spesso queste due patologie causano un deficit della funzione ipofisaria e possono causare diabete insipido.
<b>Diabete insipido (DI)</b>	Una forma di diabete che deriva da una alterazione del bilancio idrico e che è caratterizzato da minzioni frequenti e sete eccessiva.
<b>Ipofisi</b>	Una piccola ghiandola localizzata sotto il cervello, ma collegata ad esso tramite il peduncolo ipofisario. L'ipofisi produce gli ormoni ipofisari, che a loro volta controllano la produzione ormonale degli organi bersaglio come la tiroide ed i surreni.
<b>Ormone adrenocorticotropo (ACTH)</b>	L'ormone ipofisario che stimola le ghiandole surrenali a produrre cortisolo, un ormone necessario per vivere.
<b>Ormone antidiuretico (ADH) (Vasopressina)</b>	L'ormone ipofisario che controlla il bilancio idrico.
<b>Ormone della crescita (GH)</b>	L'ormone ipofisario responsabile della crescita nei bambini, e che esercita numerosi effetti sulla composizione corporea (osso, grasso e massa muscolare) nei bambini e negli adulti.
<b>Ormone luteinizzante (LH) e follicolo-stimolante (FSH)</b>	Gli ormoni ipofisari che stimolano le ovaie ed i testicoli a produrre gli ormoni sessuali (estrogeni e progesterone nelle donne; testosterone nell'uomo) e che sono necessari per la fertilità (ovulazione nelle donne, produzione di sperma negli uomini).
<b>Ossitocina</b>	L'ormone ipofisario che causa le contrazioni uterine durante il parto.
<b>Prolattina (PRL)</b>	L'ormone responsabile della produzione del latte da parte delle mamme che allattano.
<b>Ormone tireostimolante (TSH)</b>	L'ormone ipofisario che stimola la tiroide a produrre l'ormone tiroideo, un ormone necessario per vivere.



Scritto da Paul M. Stewart, M.D. e Mary Lee Vance, M.D. per conto della Pituitary Society.  
Secondo di una serie di pamphlets informativi. Editore della serie David L. Kleinberg, M.D.

Traduzione a cura di: Vincenzo Cimino, Antonella Giampietro,  
Donato Iacovazzo, Linda Tartaglione, Flora Veltri.  
Si ringrazia Pietro Ameri per la collaborazione.

produced and  
published by  
CMM Global  
[www.cmmglobal.com](http://www.cmmglobal.com)

