

Gestione diagnostica dell'incidentaloma ipofisario

Nunzia Prencipe, Emanuele Varaldo, Valentina Gasco.

SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italia

Valentina Gasco

SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo Dipartimento di Scienze Mediche

Città della Salute e della Scienza di Torino

c.so Dogliotti 14 10126 Torino

Tel 011.6334317 Fax 011.6647421

mail valentina.gasco@unito.it

Introduzione

Il riscontro incidentale di un processo espansivo a livello della sella turcica durante indagini neuroradiologiche eseguite per motivi non correlati al sospetto di malattie ipotalamo-ipofisarie (traumi, vertigini, epilessia, ecc.) è evenienza frequente, verificandosi in circa il 10% della popolazione. Gli adenomi ipofisari costituiscono la causa più frequente, tuttavia non va dimenticato che anche lesioni sellari di altra natura possono talora essere scoperti incidentalmente (Tabella 1). Il medico che si trova ad affrontare un incidentaloma ipofisario deve rispondere a due quesiti diagnostici principali: a) “quale è la natura e l'estensione della lesione?” e b) “la lesione si associa ad un iper- o ipo-secrezione ormonale?” Al primo quesito si risponde con l'utilizzo della RMN ipofisaria e l'esame del campo visivo; al secondo, mediante valutazioni ormonali basali e dinamiche. Le risposte a queste due domande guideranno le scelte terapeutiche e la tempistica del follow-up.

Quale è la natura e l'estensione della lesione?

Gli adenomi ipofisari clinicamente non funzionanti costituiscono la causa più frequente di incidentaloma ipofisario. Non va dimenticato, tuttavia, che anche adenomi ipofisari secernenti e lesioni sellari diverse dagli adenomi (cisti della tasca di Rathke, craniofaringiomi, aneurismi, cordomi, meningiomi, lesioni infiammatorie, ecc) possono talora essere scoperti incidentalmente. Pertanto, non si può dare per scontato che l'incidentaloma sia un adenoma ipofisario clinicamente non-funzionante, seppure questa evenienza abbia senza dubbio un'elevata probabilità di verificarsi. Un neuroradiologo esperto può certamente essere d'aiuto, poiché le caratteristiche riscontrabili alla tomografia computerizzata (TC) o alla risonanza magnetica (RMN) possono differire in base alla natura della lesione, anche se non è sempre agevole definire la diagnosi sulla base del solo reperto radiologico (Tabella 2) ed è fondamentale ricordare che non è possibile interpretare le immagini e fornire le più probabili diagnosi differenziali ignorando il contesto clinico.

Per caratterizzare ulteriormente la lesione e indirizzare la scelta terapeutica, in tutti i pazienti con incidentaloma sellare che, alla visione dalle immagini radiologiche, coinvolga o sia adeso alle vie ottiche, è raccomandata l'esecuzione di un controllo del campo visivo, anche in assenza di franco deficit.

La lesione si associa ad un iper- o iposecrezione ormonale?

L'anamnesi e l'esame obiettivo sono le prime valutazioni raccomandate dalle Linee Guida dell'Endocrine Society del 2011 per la ricerca di segni e sintomi di iper- o ipo-pituitarismo. Le stesse raccomandano, inoltre, anche in assenza di sintomi specifici, l'esecuzione di una valutazione

biochimica volta ad escludere sia eventuali ipersecrezioni ormonali (iperprolattinemia, ipersecrezione somatotropa e ipercortisolismo) sia l'eventuale ipopituitarismo.

Lo screening dell'iperprolattinemia è essenziale per il possibile trattamento medico della patologia con farmaci dopamino agonisti. In questo contesto, in base ai valori sierici di prolattina, è necessario distinguere l'adenoma ipofisario PRL-secernente dallo pseudoprolattinoma. La valutazione dell'ipersecrezione somatotropa, attraverso la valutazione di IGF-I, è raccomandata in tutti i pazienti poiché la diagnosi precoce di una lesione GH-secernente, anche se asintomatica, può ridurre le morbilità a lungo termine e migliorare l'outcome chirurgico. Più controversa è la valutazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene: alcuni autori suggeriscono lo screening per l'ipersecrezione corticotropa solo in caso di sospetto clinico, altri lo ritengono utile per diagnosticare precocemente un'eventuale neoplasia ACTH-secernente silente.

Per quanto riguarda la valutazione dell'ipopituitarismo è raccomandato che i pazienti siano testati per i possibili deficit di funzionalità ipofisaria basale (TSH, fT4, cortisolo h. 8.00, FSH, LH, testosterone, estradiolo, IGF-I) e, laddove necessario, siano eseguiti test di stimolo per la funzione corticosurrenalica [ACTH test/test dell'ipoglicemia insulinica (ITT)] e somatotropa (GHRH+arginina/ITT/glucagone). La valutazione dell'ipopituitarismo andrebbe eseguita sia in caso di macro-incidentaloma (≥ 1 cm), sia nei micro-incidentalomi di maggiori dimensioni (6-9 mm), mentre la raccomandazione è meno stringente nel caso di micro-incidentalomi di più piccole dimensioni. Infine, in caso di poliuria e polidipsia è indicata la misurazione simultanea

Conclusioni

Gli strumenti essenziali per l'approccio diagnostico dell'incidentaloma ipofisario sono la valutazione clinica, la RMN, l'esame del campo visivo e le valutazioni ormonali volte ad indagare la presenza di iper- od iposecrezione ipofisaria. In base alla natura della lesione, all'invasione delle strutture adiacenti e all'assetto ormonale sarà possibile stabilire il miglior approccio terapeutico tra chirurgia, terapia medica e approccio "wait and see" e impostare la corretta terapia sostitutiva in caso di ipopituitarismo.

Tabella 1 Potenziali cause di incidentaloma ipofisario

Adenomi ipofisari

- Clinicamente non funzionante (gonadotropinoma, "null-cell-adenoma", corticotropinoma silente, somatotropinoma silente)
- PRL-secernente
- ACTH-secernente
- GH-secernente
- Adenoma misto GH-PRL
- Mammosomatotropinoma
- Pluriormonale

Lesioni non adenomatose

- Cisti della tasca del Rathke
 - Craniofaringioma
 - Cisti della pars intermedia
 - Cisti aracnoideale
 - Meningioma
 - Cordoma
 - Glioma
 - Condrosarcoma
 - Germinoma
 - Amartoma
 - Metastasi
 - Aneurisma del sifone carotideo
 - Istiocitosi a cellule di Langherans
 - Emangiopericitoma
 - Pituicitoma
 - Lesione infiammatoria (ipofisite, ascesso, granuloma)
 - Tumore dermoide/epidermoide
 - Linfoma/leucemia
 - Neurinoma/Schwannoma
 - Tumore a cellule ganglionali
 - Iperplasia/ipertrofia
-

Tabella 2 Principali caratteristiche radiologiche allo studio RMN dei più frequenti tipi di incidentaloma ipofisario

	Immagini T1 pesate	Immagini T2 pesate	Immagini T1 pesate dopo mdc	Caratteristiche
Adenomi ipofisari	Ipo/Iso-intenso	Iperintenso	Minimo enhancement	Deformazione del diaframma sellare e deviazione del peduncolo ipofisario
Cisti tasca Rathke	Iperintenso	Noduli intracistici ipointensi	No enhancement	Variabile in funzione del contenuto della cisti
Craniofaringioma	Parte solida: Iso- o ipo-intenso Parte cistica: Iperintensa	Parte solida: Iperintensa	Parte cistica: no enhancement	Variabile in funzione del contenuto delle componenti cistiche, la quota di componente solida e la presenza di calcificazioni
Meningioma	Isointenso	Isointenso	Vivido enhancement	Lesione dura; nessun incremento del volume sellare
Ipofisite linfocitaria	Isointenso	Iperintenso	Vivido enhancement	Incremento del volume sellare; profilo superiore convesso; peduncolo ipofisario ispessito; non visibile la neuroipofisi
Metastasi	Isointenso	Isointenso	Enhancement vivace	Peduncolo ipofisario ispessito; non visibile la neuroipofisi; erosione ossea; invasione del diaframma sellare
Iperplasia ipofisaria	Isointenso	Isointenso	Vivace ed omogeneo enhancement	Profilo superiore convesso
Cisti dermoidi	Iperintenso	Iperintenso	?	Sedi tipiche sono l'eminenza mediana e i corpi mammillari. Le caratteristiche radiologiche non sono specifiche e la differenziazione di queste lesioni da altre lesioni cistiche può essere difficoltosa
Cisti epidermoidi	Isointenso al liquor	Isointenso al liquor	No enhancement	Dall'angolo ponto-cerebellare possono estendersi nella cisterna pre-pontina ed in sede sovra-sellare. Segnale simile a quello del liquor, senza <i>contrast enhancement</i>
Cisti aracnoidea	Isointenso al liquor	Isointenso al liquor	No enhancement	Segnale simile a quello del liquor, senza <i>contrast enhancement</i>

Cordomi/Condromi	Ipointenso eterogeneo	Iperintenso eterogeneo	Enhancement disomogeneo	Possono mimare macroadenomi invasivi con espansione nei piani inferiori; occasionalmente è visibile il tessuto ipofisario sano al di sopra del tessuto tumorale e questo può aiutare nella diagnosi differenziale con i macroadenomi invasivi
Amartoma ipotalamico	Isointenso	Isointenso	No enhancement	Eterotopia di sostanza grigia, localizzata in sede intra-ipotalamica o para-ipotalamica, ovvero a livello del <i>tuber cinereum</i> e dei corpi mammillari
Aneurismi	Iso/Iper-intenso	Iso/Iper-intenso	Enhancement disomogeneo	Caratterizzati da vuoto di segnale della porzione pervia e aspetto lamellare periferico con iso-iperintensità sia in T1 che in T2, dovuto al flusso vorticoso e all'esistenza di trombi murali
Gliomi ottico-chiasmatici ed ipotalamici	Isointenso	Iperintenso	Enhancement disomogeneo	I gliomi ottico-chiasmatici determinano un aspetto ingrossato delle vie ottiche extra- cerebrali; i gliomi ipotalamici, maggiormente disomogenei, possono infiltrare il terzo ventricolo
Germinoma	Ipointenso	Iperintenso	Enhancement vivace ed omogeneo	Tumore con sede tipica nella ghiandola pineale, che possono colocalizzarsi al recesso infundibolare del III ventricolo: la doppia localizzazione ipofisaria e pineale è altamente suggestiva
Pituicitoma/Tumore a cellule granulari	Isointenso	Isointenso	Enhancement vivace ed omogeneo	Lesioni che originano dalla neuroipofisi; a volte dislocano anteriormente l'adenopofisi sana.
Linfoma	Isointenso	Isointenso	Enhancement vivace	Lesioni che determinano aumento di volume dell'area ipofisaria con invasione dei seni cavernosi; possono mimare macroadenomi invasivi
Malattie granulomatose	Isointenso	Isointenso	Enhancement vivace	Lesioni che determinano abnorme ispessimento ed enhancement dell'infundibolo e dell'ipotalamo; assente l'iperintensità della neuroipofisi

Conflitti di interesse. Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana

Studi sugli animali. Gli autori non hanno eseguito studi sugli animali

Lecture Consigliate

1. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L et al (2011) Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96: 894-904
2. Orija IB, Weil RJ, Hamrahian AH (2012) Pituitary incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26:47-68
3. Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF et al (2016) Pituitary 'incidentaloma': neuroradiological assessment and differential diagnosis. *Eur J Endocrinol* 175: R171-R184