



Ipofisi e Tumori Ipofisari

Che cos'è l'ipofisi?

L'ipofisi o ghiandola pituitaria è una piccola ghiandola endocrina situata alla base del cranio (dietro al naso) in un'area chiamata fossa ipofisaria o sella turcica.

È spesso definita "ghiandola maestra" poiché controlla la secrezione della maggior parte degli ormoni del corpo umano. Di norma ha un peso inferiore ad un grammo ed è simile, per dimensioni e forma, ad un fagiolo rosso.

Il funzionamento dell'ipofisi può essere paragonato a quello di un termostato domestico. Il termostato misura costantemente le variazioni di temperatura della casa ed invia segnali di attivazione o spegnimento all'impianto di riscaldamento, al fine di mantenere una temperatura stabile e confortevole.

Allo stesso modo, l'ipofisi controlla costantemente le funzioni corporee ed invia segnali agli organi e alle ghiandole periferiche per garantire il corretto funzionamento e quindi mantenere l'omeostasi dell'organismo.

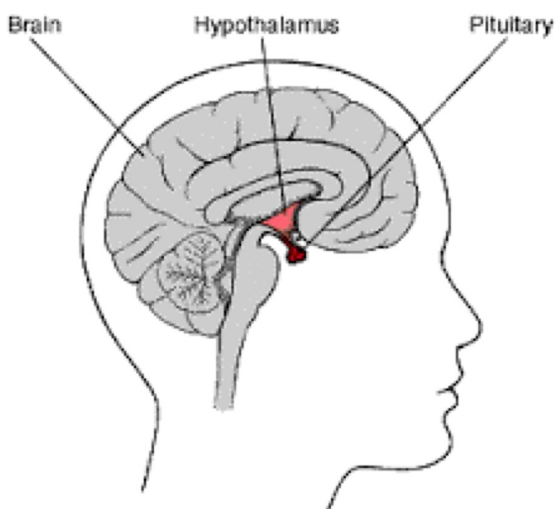
Diversi fattori tra cui il livello di attività, il sesso, la composizione corporea ecc. contribuiscono a definire i meccanismi che regolano l'attività dell'ipofisi.

L'ipofisi è responsabile del controllo e della coordinazione di:

- Crescita e sviluppo corporeo
- Organi: reni, mammelle e utero
- Ghiandole: tiroide, gonadi e surreni

Anatomia e Funzioni dell'Ipofisi

L'ipofisi è divisa in due sezioni distinte: la porzione anteriore o adenoipofisi e posteriore o neuroipofisi. Ognuna contiene cellule peculiari, deputate al rilascio di diversi ormoni che sono responsabili di specifici compiti.



La porzione anteriore è formata dallo stesso tessuto della faringe. La porzione posteriore è formata da un'evaginazione del cervello ed è in realtà un'estensione dell'ipotalamo, una regione dell'encefalo che è collegata alla ghiandola pituitaria e ne controlla le funzioni.

L'ipotalamo e l'ipofisi costituiscono insieme il sistema neuroendocrino.

L'ipofisi anteriore costituisce circa l'80% della ghiandola ed è composta dal lobo anteriore e la parte intermedia. Il lobo anteriore è responsabile della produzione della maggior parte degli ormoni rilasciati in circolo. L'ipofisi posteriore si sviluppa precocemente e non produce ormoni; contiene, però, le terminazioni nervose di cellule cerebrali (neuroni) che originano dall'ipotalamo.

Questi neuroni producono gli ormoni vasopressina e ossitocina che sono trasportati attraverso il peduncolo ipofisario all'ipofisi posteriore e successivamente rilasciati nel circolo sanguigno.

L'ipofisi e l'ipotalamo lavorano sinergicamente per regolare le funzioni corporee e giocano un ruolo essenziale nella crescita, nello sviluppo e nella riproduzione.

L'ipotalamo secerne due tipi di ormoni (ormoni stimolanti e inibitori), che controllano la secrezione degli ormoni prodotti dall'ipofisi anteriore. L'ipofisi svolge il suo ruolo chiave attraverso il rilascio di numerosi ormoni stimolatori, che controllano a loro volta le attività di altri organi.

L'ipofisi produce i seguenti ormoni:

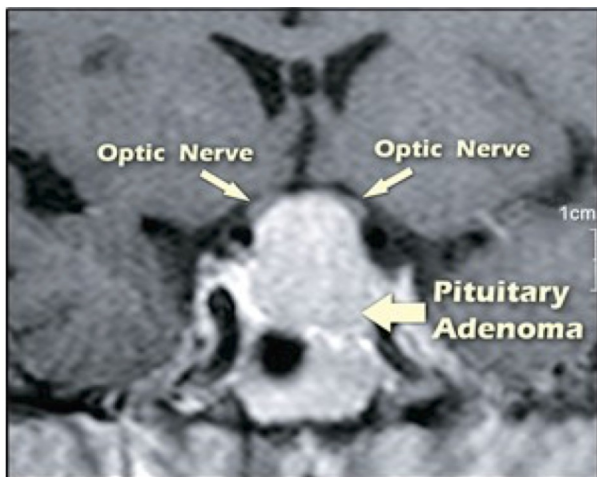
- **Ormone Adrenocorticotropo (ACTH)** L'ACTH induce il rilascio di ormoni come il cortisolo e l'aldosterone da parte delle ghiandole surrenaliche. Questi ormoni regolano il metabolismo dei carboidrati e delle proteine e il bilancio idrico.
- **Ormone della Crescita (GH)** È l'ormone principale che regola il metabolismo e la crescita corporea.
- **Ormone Luteinizzante (LH) e ormone Follicolo-stimolante (FSH)** Questi ormoni controllano la produzione degli ormoni sessuali (estrogeni e testosterone) e sono importanti nella regolazione del ciclo mestruale nelle donne.
- **Ormone Melanotropo (MSH)** L'MSH regola la produzione di melanina, un pigmento scuro, attraverso i melanociti della cute. La produzione aumentata di melanina produce una iperpigmentazione della cute. Alcune condizioni, causando un'eccessiva produzione di MSH, possono portare ad un imbrunimento della carnagione.
- **Prolattina (PRL)** Questo ormone stimola la secrezione del latte materno.
- **Ormone Tireotropo (TSH)** Il TSH induce il rilascio degli ormoni tiroidei che controllano il metabolismo basale e altresì contribuiscono ai processi di crescita e sviluppo. Gli ormoni tiroidei agiscono a livello di quasi tutti gli organi del corpo umano.
- **Ormone antidiuretico/ vasopressina (ADH)** Questo ormone promuove la ritenzione idrica.

Adenomi Ipofisari

Gli adenomi ipofisari, nell'ambito dei tumori intracranici, sono, tra i primitivi, al terzo posto per frequenza, dopo i gliomi e i meningiomi. La maggior parte sono benigni e hanno una crescita relativamente lenta. Queste

lesioni rappresentano la patologia più comune che coinvolge l'ipofisi: colpiscono più comunemente le persone tra i 30 e i 40 anni, pur potendo essere diagnosticati anche nei bambini. Gli adenomi ipofisari possono variare per forma e comportamento biologico e vengono distinti in adenomi funzionanti, se danno luogo ad una ipersecrezione ormonale, oppure non funzionanti, nel caso contrario.

Nella maggior parte dei casi il trattamento degli adenomi ipofisari, chirurgico o medico, è efficace.



Sintomi

I tumori più piccoli di 10 millimetri sono definiti microadenomi e spesso sono secernenti, per cui sono generalmente diagnosticati prima, a causa dei cambiamenti corporei dovuti agli incrementi dei suddetti valori ormonali. Circa il 50% degli adenomi sono diagnosticati quando hanno una dimensione inferiore ai 5 millimetri. Gli adenomi più grandi di 10 millimetri sono definiti macroadenomi e di solito non secernono ormoni. Vengono spesso scoperti perché causano sintomi tipici da "effetto massa", ovvero compressione sul cervello o le altre strutture nervose vicine.

Per quel che riguarda i segni e/o i sintomi di disfunzione endocrina, si riscontrano con una certa frequenza quelli causati da ipersecrezione dell'ormone della crescita, acromegalia o gigantismo, o la ipoproduzione degli ormoni tiroidei, come nel caso dell'ipotiroidismo. Gli squilibri ormonali possono inoltre avere effetti sulla fertilità, sul ciclo mestruale, sulla tolleranza al caldo e al freddo, e su altri meccanismi omeostatici dell'organismo.

A causa della posizione dell'ipofisi nel cranio, questi tumori, all'aumentare di dimensioni, possono comprimere importanti strutture cerebrali. L'evento più frequente è la compressione dei nervi ottici che comporta una graduale perdita della vista. Generalmente si manifesta con un deficit visivo nei settori periferici del campo visivo, che coinvolge entrambi gli occhi.

La presenza di tre o più dei sintomi seguenti può indicare un tumore ipofisario:

- Disturbi Visivi (visione doppia o offuscata, ptosi palpebrale)
- Cefalea frontale
- Nausea o vomito
- Senso dell'olfatto alterato
- Disfunzione sessuale
- Depressione
- Stanchezza

- Infertilità
- Disturbi della crescita
- Osteoporosi
- Aumento di peso inspiegabile
- Perdita di peso inspiegabile
- Fragilità capillare
- Giunture doloranti
- Sindrome del Tunnel Carpale
- Alterazioni del Ciclo Mestruale
- Menopausa precoce
- Debolezza muscolare
- Galattorrea (Secrezione di latte spontanea non associata alla gravidanza o all'allattamento)

Diagnosi

Nel sospetto di un tumore ipofisario, il medico è tenuto ad eseguire un esame obiettivo e/o test visivi mirati ad identificare un possibile deficit del campo visivo, come ad esempio la perdita della visione periferica. Per confermare la diagnosi si eseguono sia esami laboratoristici, su ormoni e urine, sia esami radiologici, attraverso studi di imaging cerebrale. L'esame diagnostico più accurato è la risonanza magnetica (RM), eseguita con e senza mezzo di contrasto.



Trattamento

Un intervento precoce garantisce la migliore possibilità di cura o di controllo di un tumore ipofisario e dei suoi effetti collaterali. Esistono tre tipi di trattamenti: la **rimozione chirurgica** del tumore, la **radioterapia** e la **terapia medica**.

Chirurgia

La **chirurgia transsfenoidale** permette l'accesso al tumore attraverso le cavità nasali utilizzando un approccio microchirurgico o endoscopico, a discrezione del chirurgo operatore. La chirurgia può avvalersi dell'ausilio della neuronavigazione che permette un approccio meno invasivo. La chirurgia transsfenoidale è inevitabilmente la chirurgia di scelta nei piccoli adenomi funzionanti e in gran parte dei macroadenomi, ad eccezione dei prolattinomi. Nei prolattinomi (micro e macroadenomi prolattino-secerenti) l'uso di farmaci dopaminoagonisti è raccomandato, mentre il trattamento chirurgico è riservato per

quei tumori con una risposta scarsa o nulla al trattamento medico. La chirurgia transsfenoidale è generalmente molto ben tollerata grazie alle sue caratteristiche di mininvasività, ai pochi effetti collaterali e ed in ragione del recupero rapido del paziente. Spesso i pazienti vengono dimessi nell'arco dei due o tre giorni successivi all'intervento chirurgico.

L'approccio transcranico, o craniotomia, è meno utilizzato ed è riservato a quei tumori particolarmente grandi e invasivi, che non possono essere rimossi attraverso la via transsfenoidale.

Radioterapia

La Radioterapia utilizza raggi x ad alta energia per debellare le cellule tumorali ipofisarie. Le radiazioni sono particolarmente efficaci nell'arrestare la crescita tumorale e, col tempo, possono provocare la riduzione volumetrica della lesione. Può essere un'opzione valida qualora il trattamento medico o chirurgico non risulti efficace.

A seguire i tre tipi di trattamenti radioterapici consigliati:

Radioterapia standard

La radioterapia standard utilizza una forma di radiazioni chiamate fotoni. I fotoni sono generati dall'utilizzo di un acceleratore lineare. Il trattamento, in genere, è somministrato in frazioni, un trattamento al giorno, cinque giorni a settimana per un periodo che va dalle quattro alle cinque settimane.

Terapia Protonica

La terapia protonica coinvolge un tipo diverso di radiazioni, chiamate protoni. Può essere più precisa rispetto a quella fotonica, con la capacità di somministrare dosi più alte di radiazioni. Questa strategia offre una migliore opportunità di controllo tumorale ma, tuttavia, presenta un rischio aumentato di danno alle strutture adiacenti.

Radiochirurgia Stereotassica

La radiochirurgia Stereotassica (Gamma Knife, Novalis Brainlab e Cyberknife) unisce la radioterapia standard ad una tecnica che convoglia le radiazioni attraverso dispositivi di precisione. Questo trattamento è volto a dare una minore compromissione dei tessuti sani adiacenti all'ipofisi e può essere eseguito in meno sessioni.

Terapia Medica

I prolattinomi rappresentano il tipo di adenoma ipofisario secernente più comune. La prima linea di trattamento, in genere, è la terapia medica. Nel trattamento con dopaminoagonisti circa l'80% dei pazienti ottiene una normalizzazione dei livelli di prolattina. Gli agenti maggiormente utilizzati sono la bromocriptina e la cabergolina. Il volume della lesione si riduce nella maggior parte dei pazienti, determinando, quindi, il miglioramento visivo, la risoluzione della cefalea, la regolarizzazione del ciclo mestruale e della fertilità nella donna.

La Cabergolina è attualmente il farmaco più utilizzato tra i due, avendo meno effetti collaterali e richiedendo, di solito, una somministrazione due volte a settimana.

La Bromocriptina, invece, prevede una somministrazione giornaliera e ha in genere maggiori effetti collaterali tra cui disturbi gastrointestinali, nausea e vertigini. La Cabergolina può risultare efficace nei pazienti resistenti al trattamento con bromocriptina.

Nei pazienti con microadenomi, la terapia con dopaminoagonisti è in genere praticata per un periodo di diversi mesi.

Qualora i tumori non rispondano alla terapia medica, allora va considerata l'opzione chirurgica. Di norma la raccomandazione è che sia posta indicazione ad intervento chirurgico dopo un periodo di 6-12 mesi dall'inizio della terapia medica che non risulti efficace in termini di riduzione della massa.

Farmaci utilizzati nel trattamento di altri adenomi funzionanti:

Tumori GH- secernenti (Acromegalia/Gigantismo)

- Ocreotide (Sandostatina)
- Lanreotide (Somatuline Depot)
- Cabergolina e/o Bromocriptina
- Pegvisomant (Somavert)

Tumori ACTH-secernenti (Sindrome/Malattia di Cushing)

- Ketoconazolo (Nizoral)
- Mitotano (Lysodren)
- Metirapone (Metopirone)
- Mifepristone (Korlym)

La SINch e AANS non sponsorizzano trattamenti, procedure, prodotti o professionisti citati in questa scheda. Queste informazioni hanno solo fine illustrativo e non hanno valore di linee guida, né possono sostituire in alcun caso il parere di un medico. Sono intese unicamente come informazione per i pazienti. Chiunque desideri consigli o assistenza neurochirurgica specifica si deve rivolgere ad uno specialista del settore.

Tradotto per la **Società Italiana di Neurochirurgia** in accordo con l'**American Association of Neurological Surgeons** dal sito <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments> a cura della dott.ssa **Maria Rosaria Scala** e del Dr. **Domenico Solari**