

**LE LINEE GUIDA 2016 SULL'IPOPITUITARISMO  
DELL'ENDOCRINE SOCIETY**Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

L'Endocrine Society (ES) ha recentemente pubblicato le Linee Guida (LG) per la gestione clinica della terapia sostitutiva dell'ipopituitarismo nell'adulto (1), condivise con *American Association for Clinical Chemistry*, *Pituitary Society* ed *European Society of Endocrinology*.

Analogamente alle altre LG dell'ES, il Comitato ha impiegato una revisione *evidence-based* dei dati di letteratura, utilizzato il sistema GRADE per formulare la forza della raccomandazione (raccomandazione forte = raccomanda, 1; raccomandazione debole = suggerisce, 2) e quantificato la qualità dell'evidenza in 4 gradi (da 1 a 4, rispettivamente qualità molto bassa e molto alta).

Nelle LG sono presentate la valutazione della presenza di ipopituitarismo e la sua gestione, con particolare riguardo a evitare sia il sovra-trattamento sia il sotto-trattamento.

La **prevalenza** dell'ipopituitarismo è di circa 45 casi/10.000, ma è probabilmente sottostimata. È stato sottolineato come sia ancora presente, nei pazienti ipopituitarici, una **mortalità** eccessiva: causa importante di ciò è la gestione della terapia sostitutiva, sia per il mancato utilizzo (come nel deficit gonadico) che per l'impiego di dosi sovra-fisiologiche (ad esempio per la terapia sostitutiva corticosteroidea).

Il paziente ipopituitarico deve essere gestito in centri di riferimento, specialmente nei casi con deficit multipli, desiderio di gravidanza o presenza di rilevante massa ipofisaria.

Nella diagnosi e trattamento dei vari deficit, oggetto dei successivi paragrafi, si rimanda per ulteriori specificazioni a LG dell'ES o internazionali.

**Iposurrenalismo**

La **diagnosi** prevede la centralità della misurazione della cortisolemia basale mattutina e, nei casi dubbi, il test con ACTH.

La **terapia** di scelta è l'idrocortisone.

Viene sottolineata l'estrema importanza degli **aspetti educazionali** del paziente, la necessità di chiari strumenti di riconoscimento dei pazienti con insufficienza surrenalica e l'aggiustamento della terapia in situazioni di *stress*. Si invia alle recenti LG dell'ES per altri aspetti dell'insufficienza surrenalica (2).

**Ipotiroidismo**

Nella **diagnosi** di ipotiroidismo centrale il riferimento è il dosaggio della FT4. Viene sottolineato anche il significato di concentrazioni di FT4 ai valori bassi del *range* di normalità; nessuna indicazione per i test dinamici. Per la **terapia** utilizzare tiroxina e non monitorare con TSH.

**Ipogonadismo**

Per la diagnosi nel **maschio** è necessario misurare contemporaneamente testosterone, LH, FSH (e PRL per escludere iperprolattinemia). Viene sottolineata l'indicazione alla terapia sostitutiva, per gli aspetti positivi anche in termini di mortalità. Il testosterone deve essere utilizzato secondo le LG dell'ES (3).

Nelle **donne** in età fertile la diagnosi di ipogonadismo centrale richiede determinazione di estradiolo, FSH, LH (escludendo anche in questo caso altre cause come iperprolattinemia), mentre nelle donne in età post-menopausale sono necessari solo FSH/LH. Non sono indicati test dinamici con GnRH. Le donne in età pre-menopausale devono ricevere terapia sostitutiva, mentre per le donne in post-menopausa si fa riferimento alle LG ES (4).

Nelle LG un capitolo specifico è poi dedicato all'induzione della **gravidanza** e alla gestione delle terapie sostitutive durante la gravidanza; l'argomento è trattato in modo sistematico e risulta molto utile per il clinico.



**Deficit di GH (GHD)**

Si rimanda sostanzialmente alle LG di ES del 2011 (5). Per la **diagnosi** di GHD viene raccomandato un test di stimolo richiesto nella maggioranza dei pazienti, in particolare nei pazienti con GHD insorto in età pediatrica una volta raggiunta la statura definitiva. I test suggeriti tengono presente i limiti di disponibilità negli USA del GHRH, ma è riconosciuto come valido il test con GHRH + arginina.

La **terapia** sostitutiva viene raccomandata, in assenza di controindicazioni, con l'utilizzo di dosi "fisiologiche", perché risulta influire positivamente su diversi aspetti clinici, anche se non è ancora evidente un effetto sulla mortalità.

**Diabete insipido (DI)**

Nella maggior parte dei casi la **diagnosi** è immediata. Nei casi con deficit parziale è indicato il test dell'assetamento.

Il **trattamento** richiede desmopressina. Viene ribadita la necessità di schemi/dosi molto individualizzati per evitare l'iponatremia. Viene suggerita periodica sospensione della terapia, specie nel DI post-operatorio, per valutare la reversibilità del deficit. Viene presa in considerazione anche la diagnosi e le difficoltà terapeutiche del diabete insipido adipsico.

**Altri aspetti**

Le LG presentano inoltre capitoli dedicati a specifici aspetti dell'ipopituitarismo, che sono utili per il clinico: le interazioni farmacologiche, ambiti specifici come prolattinomi, acromegalia, apoplezia, e la gestione dell'ipopituitarismo nel periodo peri-operatorio (chirurgia ipofisaria o generale).

**Bibliografia**

1. Fleseriu M, et al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2016, 101: 3888-21](#).
2. Bornstein SR, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2016, 101: 364-89](#).
3. Bhasin S, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2010, 95: 2536-59](#).
4. Stuenkel CA, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2015, 100: 3975-4011](#).
5. Molitch ME, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2011, 96: 1587-609](#).
6. De Menis E. Ipopituitarismo. [Endowiki](#).
7. Autori vari. Ipopituitarismo nell'adulto: dal sospetto alla terapia. Minicorso al Congresso Nazionale AME [2016](#).