

MAGGIORE MORTALITÀ NELL'IPOPITUITARISMO NEGLI ADULTI: META-ANALISI DI STUDI OSSERVAZIONALI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'ipopituitarismo, la cui causa principale è rappresentata dagli adenomi ipofisari (secernenti o non secernenti) e dal loro trattamento, ha una prevalenza variabile da 290 a 455 casi/1.000.000 e un'incidenza di 42.1 casi /1.000.000/anno. Nei pazienti con ipopituitarismo è stato riportato più di vent'anni fa un aumento di mortalità; negli anni successivi studi osservazionali e meta-analisi hanno confermato l'aumentata mortalità, ma i dati a tal riguardo non sono univoci. Fra i principali fattori prognostici negativi sono stati identificati il deficit di GH, il sesso femminile, il deficit di gonadotropine non trattato, la diagnosi in età giovanile e alcune condizioni eziologiche quali il craniofaringioma.

In una recente **meta-analisi** è stato analizzato lo *Standard Mortality Ratio* (SMR) dei pazienti adulti ipopituitarici, con l'obiettivo di chiarire il rischio di mortalità e il potenziale beneficio conferito dalla terapia sostitutiva con GH.

Sono stati presi in considerazione studi osservazionali condotti su pazienti ipopituitarici, con o senza terapia sostitutiva con GH, che riportavano SMR con intervallo di confidenza del 95%; sono stati esclusi gli studi con più del 10% di casi dovuti a Cushing o acromegalia e con più del 50% di casi dovuti a craniofaringioma, essendo queste condizioni già associate ad aumento di mortalità. Sulla base di questi criteri, sono stati selezionati **sei studi osservazionali (19.153 pazienti adulti, con un follow-up complessivo di più di 99.000 persone/anno)**.

Dall'analisi risulta che la **mortalità** negli ipopituitarici adulti è:

- **aumentata (SMR ponderato = 1.99, IC95% 1.21-2.76), soprattutto nelle femmine (SMR = 2.53 vs 1.71 nei maschi);**
- **diminuita dalla terapia sostitutiva con GH (SMR = 1.15 nei trattati vs 2.40 nei non trattati), soprattutto nei maschi (SMR = 0.95 vs 1.57 nelle femmine);**
- **aumentata dall'insorgenza in giovane età (in 5/6 studi);**
- **aumentata dalla chirurgia trans-cranica (verosimilmente per la maggiore aggressività, rispetto all'approccio trans-sfenoidale) e dalla radioterapia cranica;**
- **aumentata per cause cerebro-vascolari in 3 degli studi analizzati.**

Il principale **limite** della meta-analisi è che si basa su studi osservazionali *post-marketing*.

Conclusioni

I dati di questa meta-analisi documentano, in sostanziale accordo con la letteratura, che:

- l'ipopituitarismo può aumentare la mortalità nei pazienti adulti, soprattutto nelle femmine e nei soggetti giovani;
- la terapia sostitutiva con GH riduce il rischio di mortalità nei pazienti ipopituitarici, soprattutto nel sesso maschile.

Tuttavia, rimane la necessità di studi randomizzati controllati a lungo termine che documentino il reale beneficio dalla terapia sostitutiva con GH in termini di riduzione della mortalità nei pazienti ipopituitarici.

Bibliografia

1. Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson JW, et al. Mortality in patients with pituitary disease. *Endocr Rev* [2010, 31: 301-42](#).
2. Toogood AA, Stewart PM. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* [2008, 37: 235-61](#).
3. Regal M, Páramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol* [2001, 55: 735-40](#).
4. Fernandez-Rodriguez E, Lopez-Raton M, Andujar P, et al. Epidemiology, mortality rate and survival in a homogeneous population of hypopituitary patients. *Clin Endocrinol* [2013, 78: 278-84](#).
5. Pappachan JM, Raskauskiene D, Kutty VR, Clayton RN. Excess mortality associated with hypopituitarism in adults: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 1405-11](#).
6. De Menis E. Ipopituitarismo. [Endowiki](#).