

OUTCOME TERAPEUTICO NELL'IPOFISITE PRIMARIA AUTOIMMUNE: CASE-REPORT

Sabrina Chiloiro¹, Tommaso Tartaglione², Flavia Angelini³, Vincenzo Arena⁴, Chiara Bima¹, Maria Elena Laino², Antonella Giampietro¹, Antonio Bianchi¹, Linda Tartaglione¹, Serena Piacentini¹, Marilda Mormando¹, Domenico Milardi¹, Giuseppe Grande¹, Alfredo Pontecorvi¹, Laura De Marinis¹

¹UOS Patologia Ipotalamo-Ipofisaria, ²Istituto di Radiologia, ³Laboratorio di Biologia Vascolare e Genetica, ⁴Istituto di Anatomia Patologica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione

Le ipofisiti primarie autoimmuni rappresentano una patologia rara e ad esordio insidioso. Le manifestazioni cliniche ad esse associate possono essere estremamente varie. Possono risultare indolenti ed asintomatiche, determinare un quadro di ipopituitarismo parziale o totale, determinare sintomi neurologici ed oftalmologici, a seconda delle strutture anatomiche coinvolte dal processo infiammatorio. Il trattamento farmacologico ed eziologico delle ipofisiti prevede la terapia anti-infiammatoria o immunosoppressiva, che deve essere modulata ed ottimizzata in base al contesto clinico del paziente. Il debulking chirurgico è limitato a casi estremamente selezionati.

Presentiamo il caso clinico di una paziente affetta da ipofisite primaria autoimmune, con risoluzione clinico e morfologica della patologia in corso di terapia con corticosteroidi.

Caso Clinico

La storia clinica della paziente era esordita ad aprile 2013 (età di 46 anni), con un quadro clinico caratterizzato da astenia, amenorrea secondaria, poliuria e polidipsia. La paziente era stata pertanto sottoposta a test dell'assetamento, risultato positivo per diabete insipido, e sottoposta a terapia sostitutiva con desmopressina acetato.

Alla prima valutazione presso la nostra UOS di Patologia Ipotalamo-Ipofisaria (dicembre 2013), la paziente si presentava astenica, riferiva amenorrea secondaria da circa 2 anni, progressiva riduzione della forza muscolare e scarsa tolleranza all'esercizio fisico, associati a peggioramento del tono dell'umore e a difficoltà nella esecuzione delle attività quotidiane e lavorative. All'esame obiettivo, si presentava collaborante, con cute sottile e tendente alla disidratazione (peso corporeo: 65 kg; altezza: 168 cm; BMI: 23 kg/m²). L'obiettività oftalmologica e neurologica risultava nei limiti della norma. Gli esami emato-biochimici documentavano una lieve dislipidemia. Gli esami di funzionalità ipofisaria evidenziavano un quadro di ipogonadismo secondario, associato a valori inappropriatamente ridotti di IGF-I: 99 ng/mL (mediana: 154; min: 94; max: 256). Il dosaggio del GH dopo stimolo con rhGH e Arginina risultava dirimente per deficit dell'ormone della crescita (picco: 6.2 ng/mL). Lo studio densitometrico evidenziava un quadro di osteoporosi della colonna (T-score: -3.9; Z-score: -3.3; BMD: 0.723) e di osteopenia femorale (T-score: -1.6; Z-score: -1.5; BMD: 0.787). Lo studio morfologico della colonna escludeva fratture vertebrali. La RM con mdc della regione diencefalo-ipofisaria era suggestiva per infiltrazione infiammatoria dell'ipofisi, con ghiandola di omogenea intensità di segnale ed impregnazione post-contrastografica, di normale morfologia e di dimensioni complessive ridotte e pari a 858 mm³, con altezza di 4.3 mm (range 4.2-5.76). Il peduncolo ipofisario risultava in asse, con origine ad aspetto bombato (3 mm di spessore a livello dell'inserzione ghiandolare e 5 mm di spessore a livello del chiasma ottico). Il fisiologico segnale iperintenso della neuroipofisi nelle sequenze T1-dipendenti risultava perduto. L'esame campimetrico non documentava alterazioni patologiche.

Nel sospetto clinico di ipofisite, venivano indagate ed escluse cause di ipofisite secondaria

(TBC ipofisaria e sistemica, sarcoidosi, granulomatosi di Wegener, istiocitosi a cellule di Langerhans, malattia di Erdheim-Chester e di Rosai-Dorfman). Lo studio ad immunofluorescenza degli anticorpi anti-ipotalamo risultava positivo, negativo quello degli anticorpi anti-ipofisi. Uno screening clinico ed auto-immunitario escludeva ulteriori patologie autoimmuni.

In considerazione del quadro clinico, laboratoristico e morfologico, veniva introdotta terapia con corticosteroidi per os (prednisone 50 mg/die), bisfosfonati per l'osteoporosi e veniva proseguita la terapia con desmopressina per os al bisogno.

Lo studio RM evidenziava, al terzo mese di terapia corticosteroidica, una riduzione del rigonfiamento del peduncolo ipofisario. Tramite criterio ex-juvantibus si escludeva definitivamente la diagnosi differenziale di altre patologie ad interessamento peduncolare (germinoma, meningioma, glioma) e si confermava pertanto definitivamente la diagnosi di neuroipofisite autoimmune, per il prevalente coinvolgimento della neuroipofisi e del peduncolo ipofisario.

La paziente continuava ad eseguire controlli morfologici mediante RM con mdc e esami clinico-laboratoristici a cadenza trimestrale, durante la terapia corticosteroidica, condotta a dosaggio decrescente ad intervalli trimestrali, ed in assenza di eventi avversi. Lo studio RM documentava una progressiva riduzione dello spessore del peduncolo ipofisario, fino a completa risoluzione del suo rigonfiamento, mentre gli esami di funzionalità ipofisaria contestualmente dimostravano un progressivo incremento dei valori plasmatici di IGF-I e delle gonadotropine, con ripristino dei fisiologici cicli mestruali dopo 18 mesi (giugno 2015) dall'introduzione della terapia con corticosteroidi. All'ultimo controllo clinico, laboratoristico e morfologico, la paziente si presentava in ottime condizioni generali, con risoluzione del quadro di astenia e con cicli mestruali regolari. Gli esami di laboratorio documentavano IGF-I di 135 ng/mL (mediana: 128; min: 59; max: 238), mentre lo studio RM confermava la completa risoluzione del quadro infiammatorio.

Conclusione

Il caso clinico presentato descrive come in una paziente giovane, in buone condizioni generali e in assenza di patologie sistemiche e severe comorbidità, il trattamento eziologico dell'ipofisite autoimmune con corticosteroidi possa risultare efficace nel miglioramento del quadro clinico di ipopituitarismo e nella risoluzione del processo infiammatorio e del relativo quadro neuroradiologico. Ulteriori studi sono tuttavia necessari per confermare la risposta terapeutica di tali patologie, eventuali fattori prognostici e le relative indicazioni.