

GESTIONE DEI TUMORI IPOFISARI IN EPOCA DI PANDEMIA COVID-19

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

Non è ancora stato dimostrato che i tumori ipofisari compromettano il sistema immunitario, a parte i pazienti con malattia di Cushing (MC) non controllata, che sono a maggior rischio di infezioni e di mortalità.

I pazienti con tumore ipofisario spesso presentano comorbidità che hanno impatto sul decorso e trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, come ipopituitarismo, diabete mellito (DM), ipertensione arteriosa (IPA), obesità e malattie cardio-vascolari (1). È noto che i pazienti con insufficienza surrenalica centrale richiedono speciale attenzione/cura e copertura steroidea appropriata.

Va anche tenuto presente che molti pazienti ipofisari sono preoccupati di avere contatti con i curanti e il personale infermieristico, soprattutto in ospedale. Tale ansia può ritardare procedure diagnostiche, controlli e trattamenti necessari.

Vi proponiamo il commento ad uno di una serie di manoscritti pubblicati su *European Journal of Endocrinology*, in cui *opinion leader* internazionali consigliano gli accorgimenti da mettere in atto durante l'emergenza COVID-19, laddove la gestione ordinaria dei pazienti endocrini, in questo caso con tumore ipofisario, non sia possibile senza aumentare il rischio di contagio.

PROBLEMATICHE ACUTE DI UN PAZIENTE IPOFISARIO

Crisi iposurrenalica

La gestione dell'iposurrenalismo durante la pandemia COVID-19 è stata oggetto di una recente pubblicazione e di un commento da parte dell'Editoria AME (2).

Apoplessia ipofisaria

1. Importanza del giudizio clinico se la diagnostica completa è limitata: cefalea a insorgenza acuta, grave; nausea/vomito, calo visivo, diplopia, ptosi palpebrale, sensorio compromesso.
2. Valutazione clinica manuale dei campi visivi (CV)/acuità visiva e del livello di coscienza, per sostanziare la diagnosi e la sua gravità.
3. Misure di sostegno per assicurare la stabilità emodinamica e impiego di dosi *stress* di idrocortisone.
4. TC encefalo in urgenza, per diagnosi differenziale con emorragia subaracnoidea e meningite, eventuale RM se necessaria per la conferma diagnostica.
5. La RM pre-operatoria non è obbligatoria se è necessaria una decompressione urgente.
6. Monitoraggio neurologico e neuro-oftalmologico attento e continuo, controllo regolare e frequente degli elettroliti (sodio e potassio).
7. Nei casi con deficit visivo solo modesto, si può considerare un approccio conservativo con alte dosi di steroidi per il loro effetto anti-infiammatorio e anti-edema. In questi casi è necessario un monitoraggio stretto: se il deficit visivo non migliora o peggiora, dovrebbe essere eseguita una decompressione chirurgica (dopo aver escluso la presenza di COVID-19).
8. Disordini elettrolitici nei pazienti con diabete insipido (3).

PAZIENTI CON TUMORE DIAGNOSTICATO *DE NOVO*

1. Raccolta attenta di anamnesi ed obiettività. Importanza delle visite virtuali, anche per identificare la presenza di comorbidità.
2. Si raccomanda la richiesta degli esami di funzionalità ipofisaria: PRL, FT4, TSH, cortisolo, IGF-1 e testosterone totale (nell'uomo), test appropriati per la sindrome di Cushing se c'è il sospetto clinico (4).
3. Durante l'approccio diagnostico, il paziente dovrebbe prendere le misure appropriate per minimizzare il rischio di infezione da SARS-CoV-2(per sé e per lo *staff* medico).

4. Test con Synachten secondo l'usuale pratica clinica nel caso di valore "grigio" di cortisolemia. Terapia sostitutiva con corticosteroidi se necessario, in base alla propria esperienza clinica.
5. RM sellare con contrasto: solo se urgente ed eseguita in sicurezza.

Trattamento

1. Nei tumori ipofisari con danno visivo la chirurgia è il trattamento di scelta, tranne che nei prolattinomi. In epoca COVID-19 la strategia va modificata in base allo stato dell'epidemia nella singola regione.
2. Acromegalia lieve senza danno visivo: il paziente può attendere con tranquillità la soluzione chirurgica in regime di elezione. Le comorbilità vanno trattate in maniera adeguata. Le ansie del paziente per la sua malattia possono essere gestite telefonicamente.
3. Acromegalia grave: i pazienti possono essere trattati con i farmaci disponibili secondo le norme regolatorie nazionali (in Italia gli analoghi della somatostatina, lanreotide autogel e octreotide LAR). L'addestramento del paziente e dei suoi parenti sulla modalità di iniezione di questi farmaci va fatta telefonicamente dal personale infermieristico. Se, una volta iniziato il trattamento, il paziente lamenta ancora una sintomatologia legata a uno scarso controllo della sua malattia, l'adeguamento posologico del farmaco può essere fatto in maniera empirica, dopo un video-consulto o una telefonata per controllare lo stato del paziente.
4. Acromegalia e MC: è raccomandato il trattamento intensivo delle comorbilità (DM, IPA, scompenso cardiaco).
5. Macroprolattinomi con danno CV: il trattamento e il suo dosaggio vanno impostati in base alla tollerabilità della cabergolina, controllando (sulla base di quanto riporta il paziente o con una campimetria clinica manuale) il miglioramento del danno visivo a distanza di 2-3 settimane dall'inizio del trattamento.
6. Microprolattinomi sintomatici o macroprolattinomi senza danno CV: l'inizio del trattamento può essere ritardato o iniziato, in base alla richiesta del paziente e al contesto clinico (ad esempio, donna con infertilità e desiderio di gravidanza).
7. Nei pazienti senza effetto massa e senza ipersecrezione ormonale, il trattamento può essere rimandato per diversi mesi.

PAZIENTI GIÀ DIAGNOSTICATI IN FOLLOW-UP

1. Il lavoro in *team* multi-disciplinare permette di stratificare il rischio di questi pazienti e di valutare l'intensità del monitoraggio della cura, degli esami e della chirurgia.
2. Nei pazienti con tumore ipofisario funzionante in remissione o ben controllato dal trattamento medico, si raccomanda un *follow-up* clinico virtuale. I trattamenti in corso non dovrebbero essere modificati, a meno che non ci sia il sospetto di un cambiamento nella risposta alla terapia o compaiano effetti collaterali.
3. I programmi di radioterapia dovrebbero essere posticipati di 6 mesi.
4. La frequenza dei controlli radiologici dovrebbe essere minimizzata, per ridurre il rischio di trasmissione di COVID-19 ai pazienti e allo *staff* dell'ospedale. Il *follow-up* dei pazienti con lesioni ipofisarie non vicine alle vie ottiche dovrebbe essere rimandato per 6 mesi, mentre per quelle lesioni vicine alle vie ottiche si raccomanda il monitoraggio clinico della vista (manuale o riportato dal paziente). Anche nei pazienti ben controllati dalla terapia medica il controllo RM va rimandato.
5. Nei pazienti in cui sia stata posta diagnosi di COVID-19, si raccomanda una visita clinica virtuale urgente per valutare l'iposurrenalismo, la presenza di comorbilità (obesità, IPA, DM, malattie cardio-vascolari) e di effetti collaterali delle terapie in atto, che in tal caso dovrebbero essere sospese o rimandate.
6. L'aggiustamento delle dosi delle diverse terapie sostitutive dell'ipopituitarismo dovrebbe essere fatto in base al giudizio clinico e non biochimico. Qualora non fossero momentaneamente disponibili, le terapie sostitutive con GH e steroidi sessuali possono essere interrotte per un breve periodo. In questi casi i pazienti devono essere informati della comparsa dei possibili sintomi legati alla sospensione di questi trattamenti, per rassicurarli sull'assenza di rischi.

CHIRURGIA TRANS-SFENOIDALE DURANTE LA PANDEMIA

La chirurgia endo-nasale (endoscopica o microscopica) è considerata una procedura ad alto rischio, in quanto genera aerosol. Per questo motivo, molti gruppi di neuro-chirurgia in tutto il mondo stanno operando solo i casi urgenti e rimandando le chirurgie elettive.

Quarantotto ore prima della chirurgia trans-sfenoidale è fortemente raccomandato il tampone per COVID-19. Se questo risulta positivo, la chirurgia va rimandata fino a quando l'infezione venga eliminata. Se il rinvio non fosse possibile, si raccomanda l'adozione di appropriati dispositivi di protezione individuale per ogni operatore presente al momento dell'intervento. Data la possibilità di risultati falsi negativi del tampone, il *team* chirurgico dovrebbe sempre indossare un equipaggiamento protettivo personale completo.

CONSIGLI AI PAZIENTI CON TUMORE IPOFISARIO

1. I pazienti con MC devono essere informati del rischio di contrarre COVID-19 a causa della compromissione della risposta immunitaria, con la conseguente necessità di osservare rigidamente le regole di isolamento sociale (4).
2. I pazienti con acromegalia e MC possono avere comorbidità (IPA, DM, obesità) che possono avere impatto sulla risposta al COVID-19. Pertanto, ancora una volta è opportuno ricordare l'importanza di mantenere le regole di distanziamento sociale.
3. Ai pazienti con iposurrenalismo va raccomandata la necessità di adeguare la terapia sostitutiva in caso di *stress* (2).
4. Particolare attenzione va riservata ai pazienti con diabete insipido (3).

BIBLIOGRAFIA

1. Flseriu M, Karavitaki N, Dekkers OM. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of pituitary tumours. Eur J Endocrinol [2020, DOI: 10.1530/EJE-20-0473](https://doi.org/10.1530/EJE-20-0473).
2. Team editoriale AME. Gestione dell'iposurrenalismo in epoca di pandemia COVID-19. AME Breaking News [17/2020](#).
3. Team editoriale AME. Gestione e trattamento di diabete insipido e SIAD in epoca di pandemia COVID-19. AME Breaking News [16/2020](#).
4. Team editoriale AME. Guida alla cura del Cushing in epoca di pandemia COVID-19. AME Breaking News [15/2020](#).