



Tumori TSH-secernenti: un'analisi epidemiologica, clinica, radiologica e chirurgica di una casistica monocentrica

Luigi Demarchis¹, Sabrina Chiloire¹, Alessandra Vicari¹, Antonella Giampietro¹, Flavia Cubisino¹, Rosalinda Calandrelli², Marco Gessi³, Simona Gaudino², Liverana Lauretti⁴, Pier Paolo Mattogno⁴, Laura De Marinis¹, Antonio Bianchi¹, Francesco Doglietto⁴, Alfredo Pontecorvi¹

1. Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Catholic University of the Sacred Heart - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy
2. Radiology and Neuroradiology Unit, Department of Imaging, Radiation Therapy and Hematology, Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Largo A. Gemelli, 1, Rome, Italy
3. Department of Woman and Child Health Sciences and Public Health, Anatomic Pathology Unit, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli- IRCCS, Largo A. Gemelli, 8, Rome, Italy
4. Institute of Neurosurgery, Catholic University of the Sacred Heart - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy

Introduzione: i tumori TSH-secernenti (TSH-PitNET) sono tumori ipofisari rari e rappresentano circa il 2% delle neoplasie primitive dell'ipofisi. Questi tumori possono secernere solo TSH oppure diversi ormoni, come ormone della crescita (GH) e prolattina (PRL). La diagnosi si basa su valutazione clinica, biochimica e radiologica. Escluse le interferenze di laboratorio, la diagnosi differenziale si pone con la sindrome da resistenza agli ormoni tiroidei, e i test dinamici (TD) rappresentano un'ottima opzione per valutare l'inappropriata secrezione di TSH, ove esami radiologici e valutazione clinica/biochimica non siano sufficienti. La rimozione chirurgica è la prima scelta terapeutica e in caso di persistenza/recidiva di malattia è necessario ricorrere alla terapia medica, radioterapia o rivalutazione chirurgica. L'obiettivo dello studio è analizzare diverse variabili per comprendere meglio il comportamento biologico dei TSH-PitNET.

Metodi: abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva dei pazienti affetti da TSH-PitNET trattati presso la Neurochirurgia del nostro centro dal 2016 al 2024. Sono state esaminate le cartelle dei pazienti sottoposti a rimozione della lesione con diagnosi di neoplasia TSH-secernente o ipertiroidismo centrale.

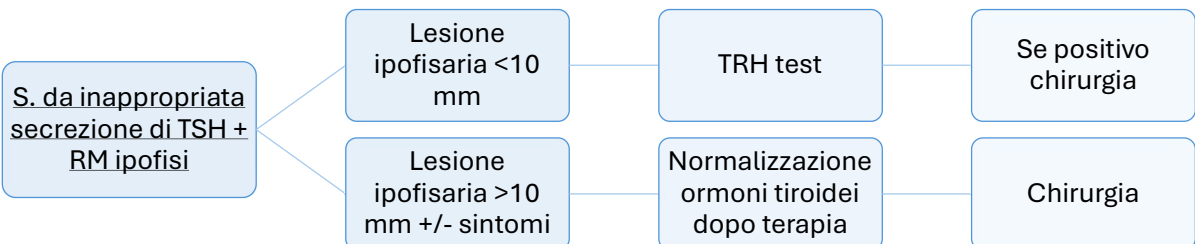
Risultati: Abbiamo identificato 10 pazienti (4 F e 6 M), con un'età media di 43.9 anni (16-72). Il 60% dei pazienti si è presentato sintomatico e il sintomo più frequente è stato la tachicardia. Il 40% dei pazienti era asintomatico e la diagnosi è stata sospettata per valori inappropriati di TSH rispetto agli ormoni tiroidei (fT4 e fT3). Tutti i pazienti si sono presentati con valori basali di fT4 e fT3 superiori al range di normalità del laboratorio. Il 40% dei pazienti (tutti affetti da lesioni <10 mm) è stato sottoposto a TRH test: il valore massimo di TSH è stato di 8.8 μ UI/mL (TSH basale= 3.18 μ UI/mL) a distanza di 30 minuti dalla somministrazione di TRH in una paziente di 16 anni e in nessun paziente si è verificato un incremento maggiore di 3 volte di TSH rispetto al valore di TSH basale.

Due tumori erano co-secernenti (TSH/GH e TSH/PRL), confermati ai rispettivi TD e all'immunoistochimica (IIC) eseguita all'esame istologico (EI). L'estensione media del diametro maggiore delle lesioni, riscontrate alla risonanza magnetica dell'ipofisi (RMN), è stata di 15 mm (5-39 mm). La maggior parte delle neoplasie aveva localizzazione sellare anteriore, con le più grandi che si estendevano fino a comprimere il chiasma ottico (OC) (4 lesioni), e soltanto un tumore, secernente TSH/GH, invadeva il seno cavernoso (SC). Tutti i pazienti, per controllare l'ipertiroidismo, hanno ricevuto terapia medica prima della chirurgia transfenoidale: il 70 % è stato trattato con Metimazolo (MTM) e il 30% con analoghi della somatostatina (SRLs). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a chirurgia entro 4 mesi dalla prima valutazione clinica. All'EI, il 90% delle lesioni era positivo alla colorazione IIC per TSH. Nel 90% dei pazienti è stata raggiunta la normalizzazione di TSH, fT4 e fT3 entro un mese dalla chirurgia. In 2 pazienti è stato evidenziato un residuo tumorale alla RMN di controllo: uno dei pazienti ha mostrato persistenza di ipertiroidismo centrale, giungendo in seguito a un controllo biochimico e morfologico di malattia con Lanreotide.

Caratteristiche della coorte

Epidemiologia	Età media: 43.9 anni	4 femmine e 6 maschi
Presentazione clinica	60% dei pazienti sintomatico, il più frequente la tachicardia	
Valori di laboratorio	Tutti i pazienti con fT4 e fT3 basali superiori al range di normalità	
Dimensioni neoplasie	40% < 10 mm (min 5 mm)	60% > 10 mm (max 39 mm)
Invasività	30% chiasma ottico 10% chiasma ottico e seno cavernoso	
Terapia medica pre-chirurgia	70% solo MTM 30% MTM e SRLs	
Outcome morfologico post-chirurgico	20% persistenza di residuo di malattia	
Outcome biochimico post-chirurgia	10% persistenza di ipertiroidismo: controllo di malattia con Lanreotide	

Iter diagnostico-terapeutico osservato nella coorte retrospettiva



Conclusioni: i TSH-PitNET sono patologie complesse per quanto riguarda diagnosi e terapia. Nella nostra casistica è stato eseguito il TRH test nei pazienti con quadro sintomatologico più lieve e una lesione ipofisaria inferiore ai 10 mm senza sintomi neurologici. I pazienti con lesione superiore ai 10 mm, sintomi neurologici e normalizzazione degli ormoni tiroidei dopo terapia medica, sono stati operati senza aver eseguito test dinamici. La chirurgia non è sempre risolutiva e si può presentare persistenza/recidiva di malattia: è quindi fondamentale ottenere il controllo sia dell'ipertiroidismo sia delle dimensioni del residuo neoplastico e la terapia medica con SRLs rappresenta un'ottima opzione.