

Clinical presentation and outcome of children with central diabetes insipidus associated with a self-limited or transient pituitary stalk thickening, diagnosed as infundibuloneurohypophysitis

Schaefers J, Cools M, De Waele K, Gies I, Beauloye V, Lysy P, Francois I, Beckers D, De Schepper J.

Clin Endocrinol (Oxf). 20170 ;87:171-176.

ABSTRACT

Objective: Despite lymphocytic or autoimmune infundibuloneurohypophysitis (INH) is an increasingly recognized aetiology in children with central diabetes insipidus (CDI); clinical data on epidemiology (clinical evolution, predisposing factors, complications), diagnosis and management of this entity are limited and mostly based on published case reports. The aim of this study was to gain a broader insight in the natural history of this disease by analysing the clinical presentation, radiological pituitary stalk changes, associated autoimmunity and hormonal deficiencies in children with CDI and a self-limiting or transient stalk thickening (ST), diagnosed as autoimmune infundibuloneurohypophysitis, during the last 15 years in four Belgian university hospitals. **Design and patients:** The medical files of nine CDI patients with a ST at initial presentation and no signs of Langerhans cell histiocytosis or germinoma at presentation and/or during follow-up of more than 1.5 years were reviewed. **Results:** Age at presentation ranged from 3 to 14 years. Two patients had a positive family history of autoimmunity. Three children presented with associated growth failure, two with nausea and one with long-standing headache. Median maximal diameter of the stalk was 4.6 mm (2.7-10 mm). Four patients had extra-pituitary brain anomalies, such as cysts. One patient had central hypothyroidism, and another had a partial growth hormone deficiency at diagnosis. Within a mean follow-up of 5.4 (1.5-15) years, stalk thickening remained unchanged in two patients, regressed in one and normalized in six children. CDI remained in all, while additional pituitary hormone deficiencies developed in only one patient. **Conclusions:** In this series of children INH with CDI as initial presentation, CDI was permanent and infrequently associated with anterior pituitary hormone deficiencies, despite a frequent association with nonstalk cerebral lesions.

COMMENTO

Gli autori descrivono la presentazione clinica, le modificazioni del peduncolo ipofisario, le possibili associazioni autoimmuni e le eventuali disfunzioni ormonali in 9 bambini con CDI allo scopo di acquisire una visione più ampia nella storia naturale di questa patologia diagnosticata come infundibulo-neuroipofisite autoimmune utilizzando i dossier di quattro ospedali universitari belgi negli ultimi 15 anni.

In base alla loro revisione, questi pazienti sono stati osservati valutando le caratteristiche cliniche, le disfunzioni ipofisarie, i risultati delle immagini ed il trattamento.

L'età alla presentazione variava da 3 a 14 anni. Due pazienti hanno avuto una storia familiare positiva di autoimmunità. Nell'ambito delle disfunzioni dell'ipofisi anteriore, 3 bambini presentano ritardo di crescita; in uno di essi è stato diagnosticato ipotiroidismo centrale e in un altro deficit parziale dell'ormone della crescita. In corso del follow-up (range 1.5-15 anni) l'imaging ha evidenziato un ispessimento invariato del peduncolo ipofisario in due bambini, regredito in uno e normalizzato in sei. Il CDI persisteva in tutti, mentre altri deficit ormonali sono stati evidenziati in un solo paziente.

Essi concludono che nella loro esperienza il CDI è raramente associato a deficit ormonali dell'ipofisi anteriore, nonostante una frequente associazione con lesioni cerebrali indipendenti dall'ipofisi.

La storia naturale dell'ipofisite linfocitaria può presentare diversi aspetti clinici, morfologici e funzionali. In particolare, è possibile osservare le caratteristiche morfologiche alla MR suggestive di ipofisite con o senza compromissione ormonale, oppure compromissione ormonale senza alterazioni morfologiche alla RM. Inoltre, in alcuni casi è possibile osservare, durante la storia naturale della malattia, una remissione spontanea delle alterazioni ormonali e dei sintomi da effetto massa, accompagnata talvolta dalla riduzione dell'ispessimento del peduncolo ipofisario. Pertanto sembra logico tenere presente la possibilità di una remissione spontanea che sempre più spesso è stata segnalata per la funzione antero-ipofisaria ma non per il CDI. Infatti, esiste una relazione tra la diagnosi di CDI (permanente) e di ipofisite autoimmune con ispessimento del peduncolo ipofisario spesso reversibile, ma occorre aggiungere anche che nel CDI l'assenza del segnale iper-intenso indubbiamente è il primo segno non solo della patologia, ma è anche un marker di irreversibilità della malattia stessa. Sembra necessario chiarire la relazione etiologica tra queste due condizioni apparentemente distinte per eseguire una corretta interpretazione dell'evoluzione di entrambe. Infine sarebbe stata molto interessante la ricerca degli anticorpi anti ipofisi e anti cellule secernenti vasopressina per suffragare la possibile coesistenza di CDI autoimmune e ipofisite linfocitaria.

Annamaria De Bellis,

Divisione di Endocrinologia e Metabolismo,

*Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche
e dell'Invecchiamento*

Piazza Miraglia 1

80138 Napoli

e-mail: annamaria.debellis@unicampania.it