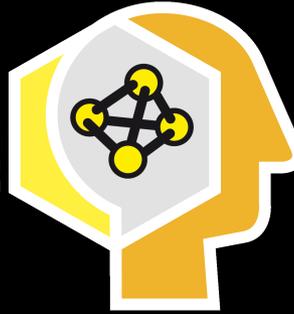




scuola di
formazione
AME



SESSIONE VII: IPOFISI

La sella vuota: variante della norma o patologia?

Roberto Attanasio

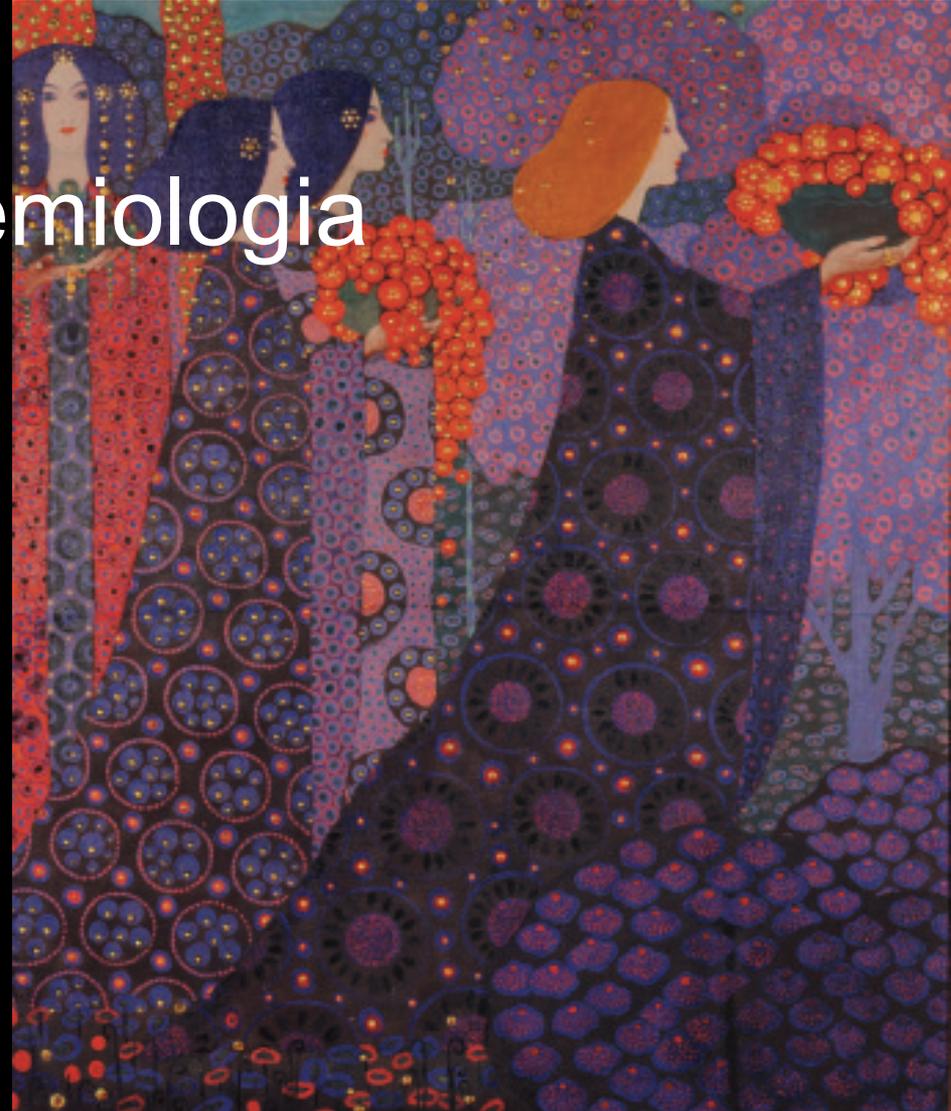
Ambulatorio di Endocrinologia, Istituto Galeazzi IRCCS, Milano

Coordinatore editoriale di Endowiki (www.endowiki.it)

Webmaster AME

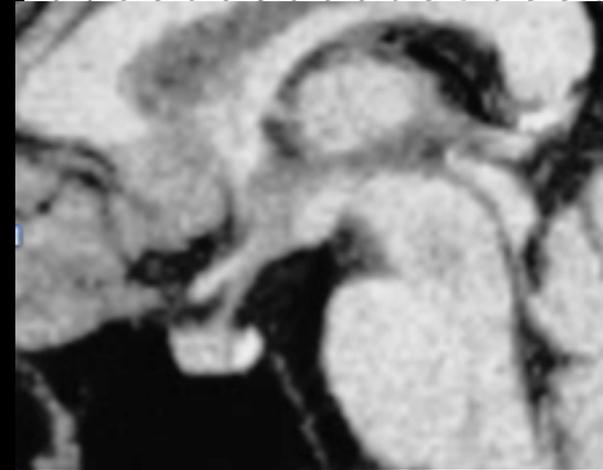
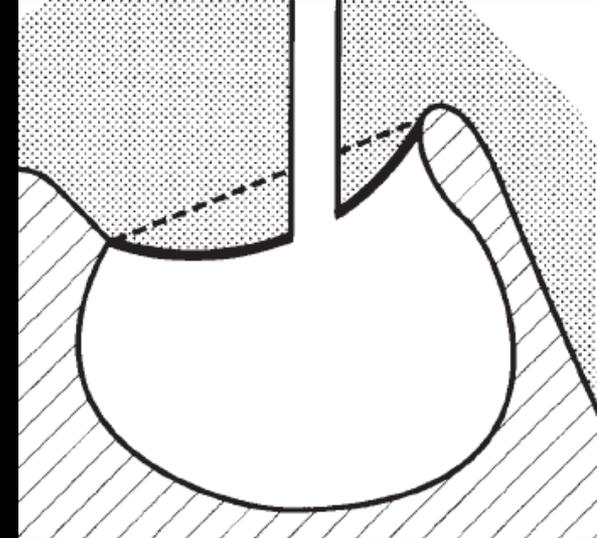
Outline

- Definizione ed epidemiologia
- Cause
- Clinica
- Terapia e Follow-up



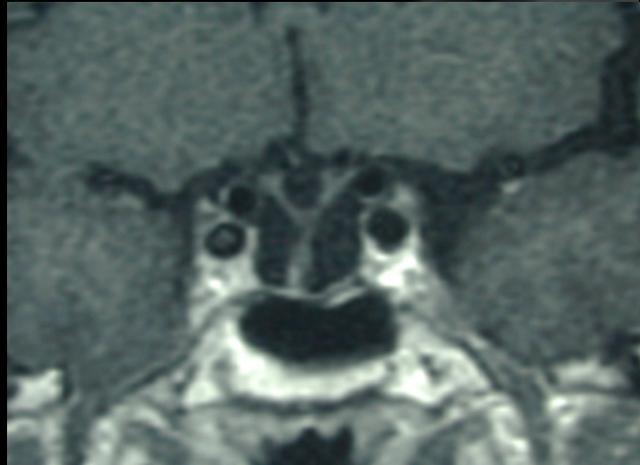
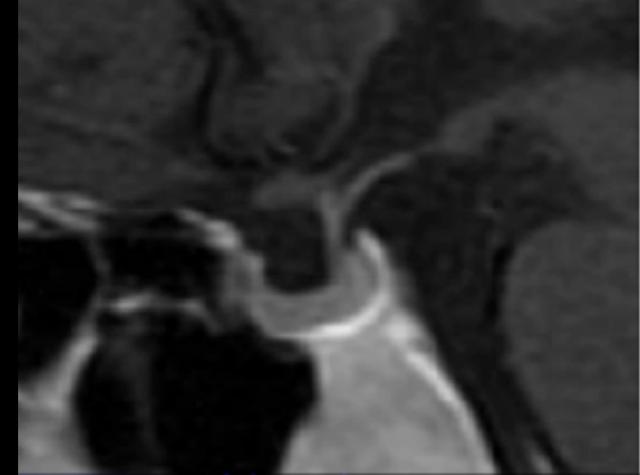
Anatomia

- Nella maggioranza degli individui il diaframma che sovrasta la sella permette solo il passaggio del peduncolo ipofisario, impedendo l'erniazione dello spazio subaracnoideo all'interno della sella
- Una protrusione di tale spazio attraverso l'apertura del diaframma sellare si verifica in oltre il 20% degli adulti normali, ma in circa il 5% un'erniazione più significativa porta a sella vuota



Definizioni

- La sella non è vuota ma riempita di liquor:
 - ES **parziale**
 - ES **totale** (> 50% con ipofisi < 2 mm)
- Aracnoidocele intra-sellare: erniazione dello spazio subaracnoideo attraverso un diaframma sellare incompetente (dimostrato in > 50% dei casi con difetto > 80% del diaframma nel 20%) con dislocazione postero-inferiore e compressione della ghiandola

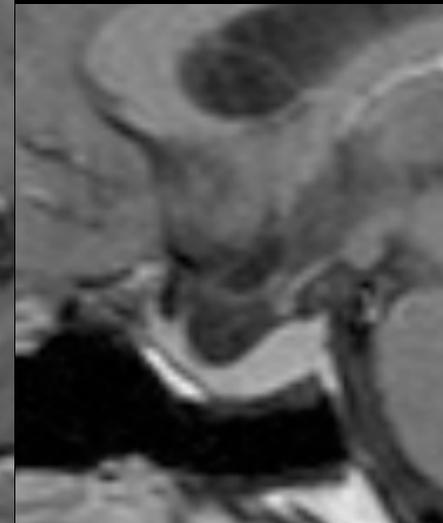
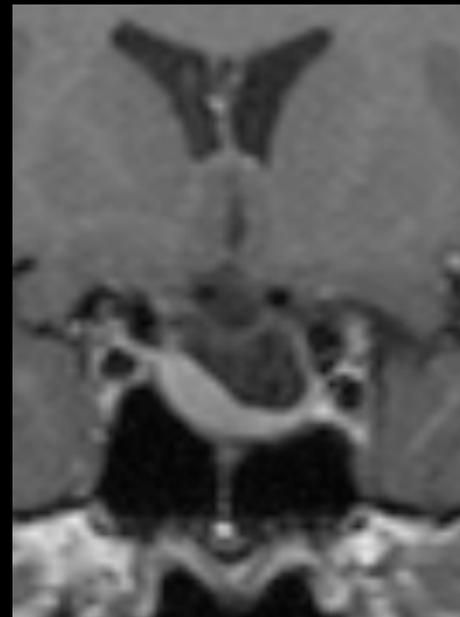
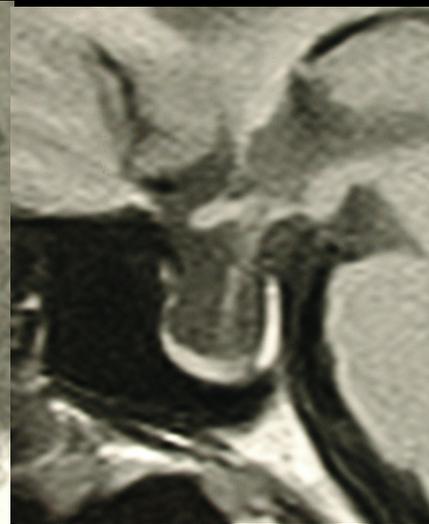


Definizioni-2

- ES **secondaria** dipende da una riduzione del contenuto intra-sellare a seguito di NCH o RT o infarto di adenoma ipofisario, oppure per trauma cranico, infezione, ipofisite
- ES **primaria** se non ci sono eventi precedenti
- Ingrandimento sellare se > 16 mm antero-posteriore e/o > 12 mm rostro-caudale
- L'anomalia porta a stiramento del peduncolo e compressione dell'ipofisi con vari gradi di disfunzione ipofisaria
- **Sella vuota + disfunzione ipofisaria = sindrome della sella vuota**

Imaging

- Nella primaria la sella **m a n t i e n e** una configurazione simmetrica e “chiusa”, con peduncolo mediano
- L'espansione di un tumore **i n t r a - s e l l a r e** tende a dislocare posteriormente il dorso, creando una configurazione “aperta”



Epidemiologia

- 8-35% della popolazione generale
 - Autopsie 5-23%
 - In vivo:
 - bambini 1.2% (Takanashi 2001)
 - < 40 anni 10% (Foresti 1991)
 - > 40 anni 40%
 - anziani ricoverati 60%
- 

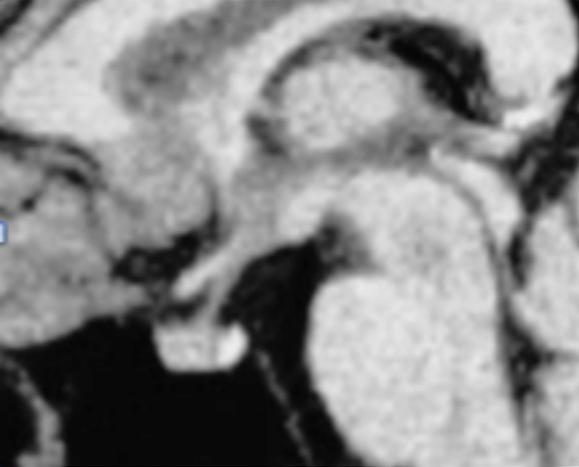
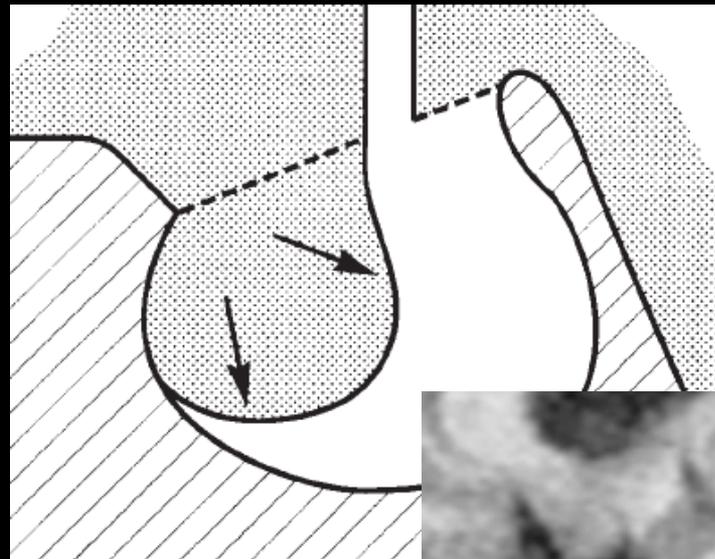
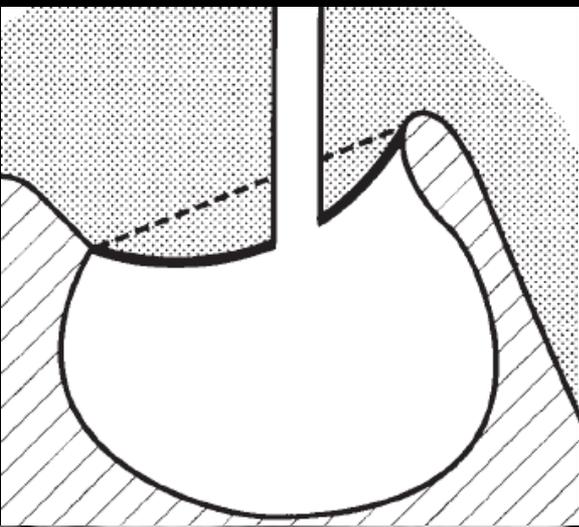
Outline

- Definizione ed epidemiologia
- Cause
- Clinica
- Terapia e Follow-up

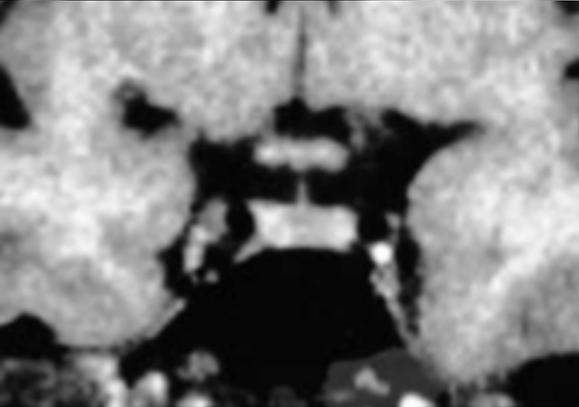
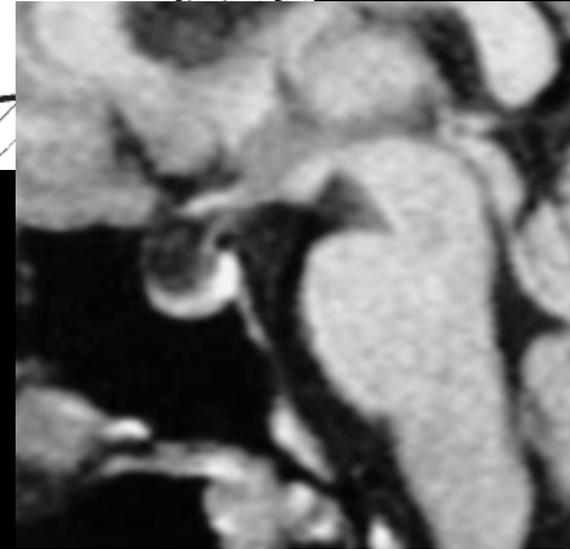


Cause

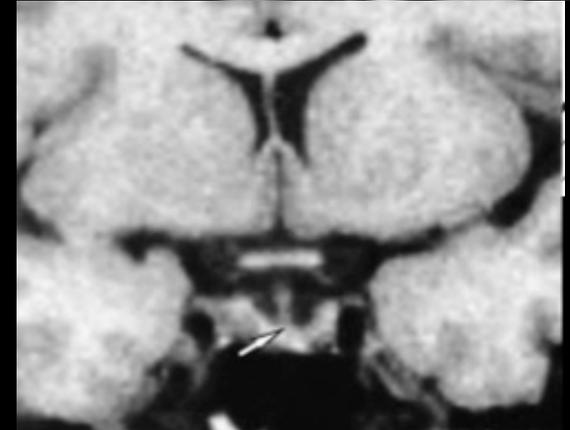
- Ipotizzate ma non effettivamente identificate nella maggior parte dei casi: ipertensione endo-cranica, chiasma ottico retro-posto, riduzione del volume ipofisario dovuta a menopausa, multiparità, infarto ipofisario, diabete o terapia dopaminergica
- Autoimmunità: ruolo assente (Bensing 2004, n = 0/50) o marginale (Lupi JEI 2011, n = 5/85)
- Alterazione della dinamica liquorale: aumento pressione in 109/143 (Maira, JNS 2005)
- Insufficienza o assenza del diaframma sellare



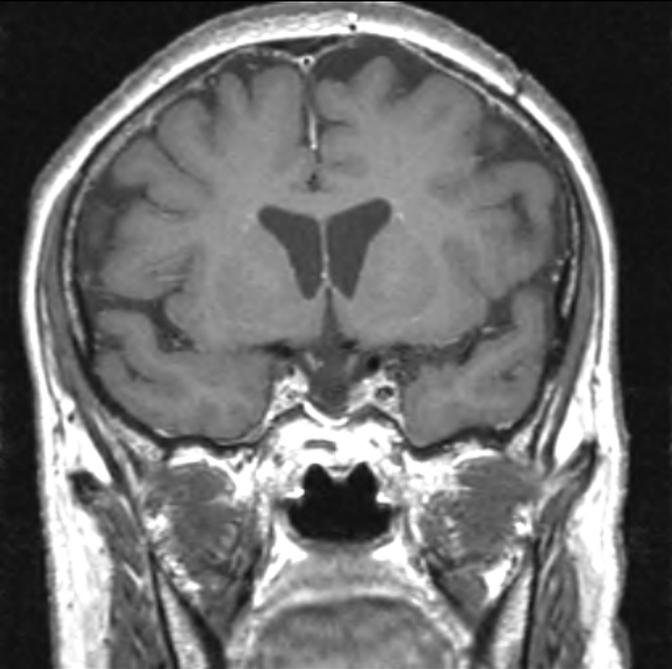
Diaframma integro: non significativa discesa della cisterna sovra-sellare e l'infundibolo si attacca all'ipofisi prossimalmente sulla linea mediana



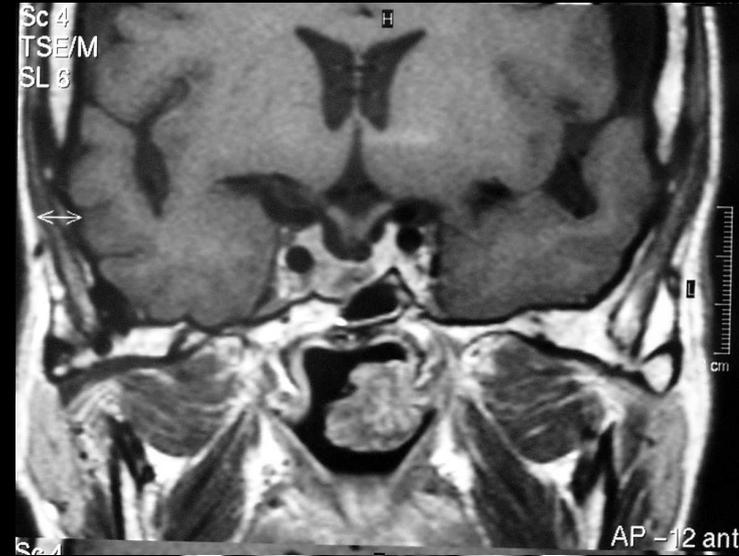
Ampio difetto: cisterna intra-sellare e ipofisi schiacciata come striscia sottile sul pavimento sellare. Si evidenzia anche la posizione posteriore dell'infundibolo immediatamente avanti al lobo posteriore

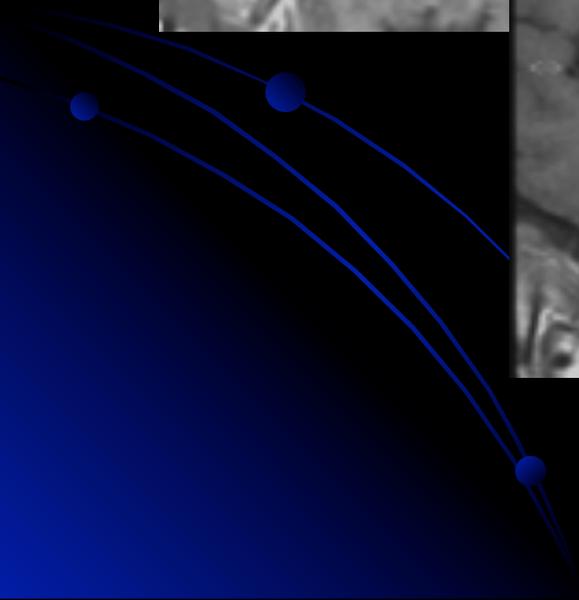
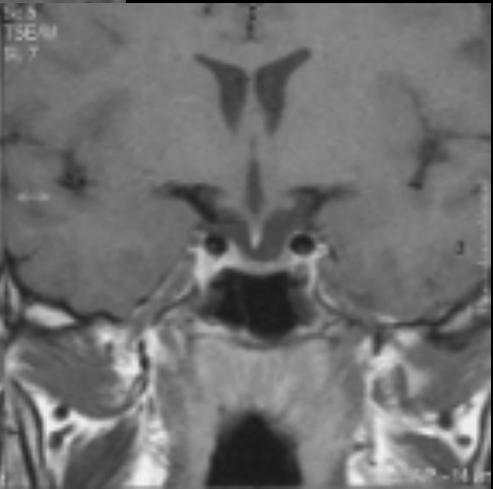
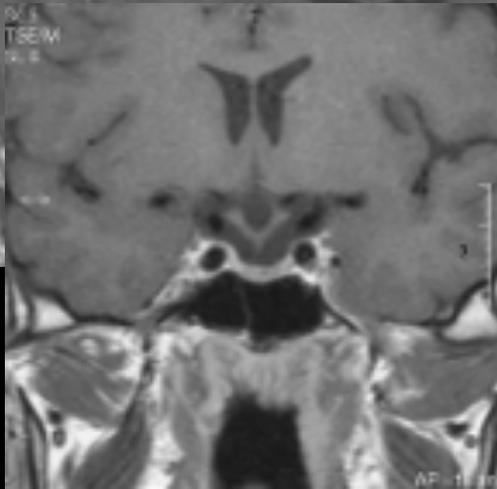
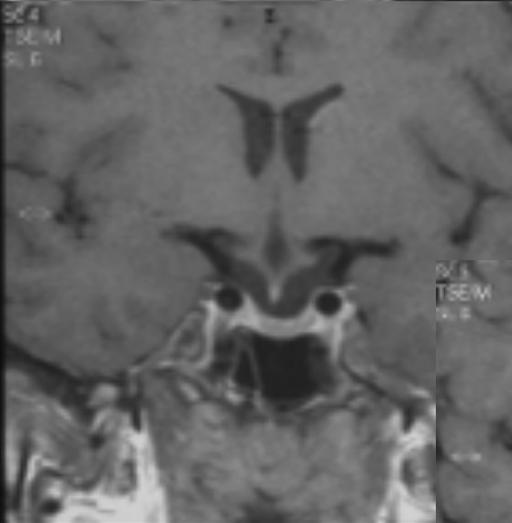
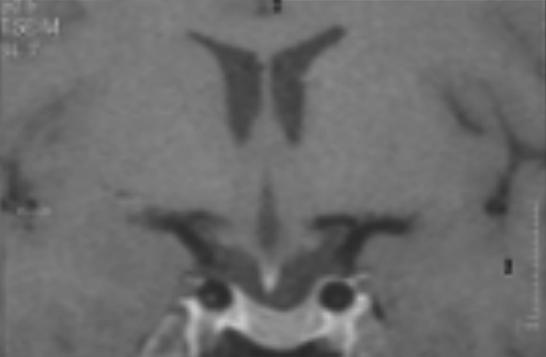
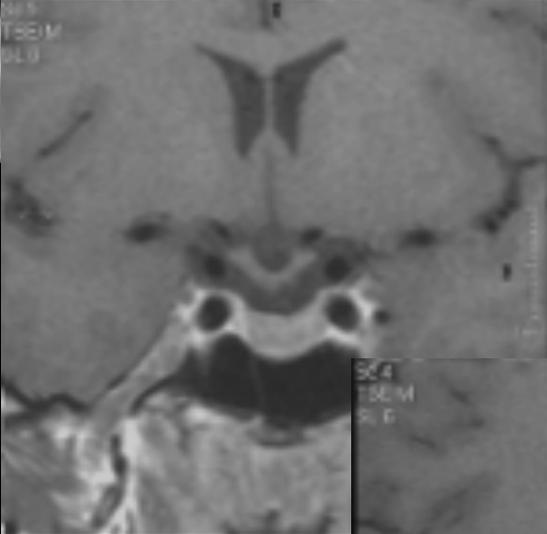
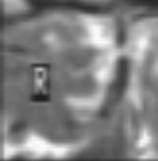
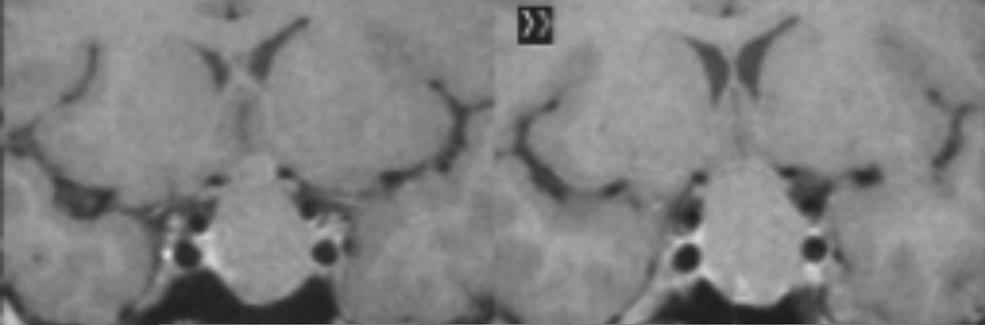


ES secondaria

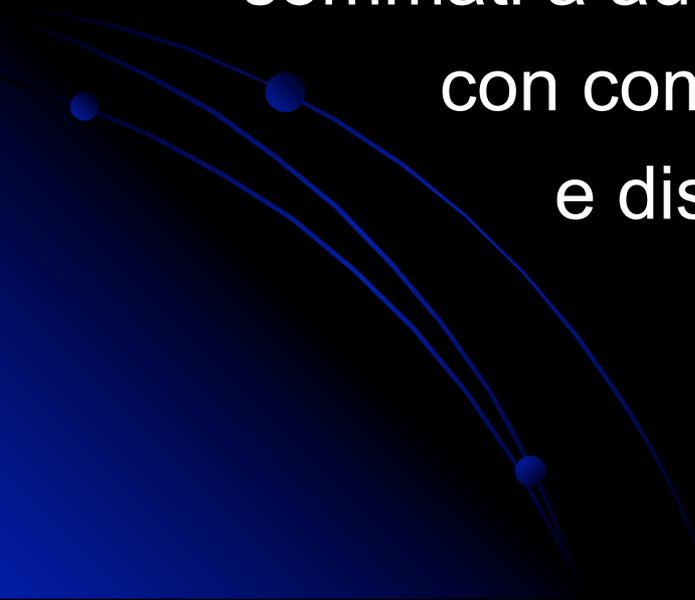


PRLoma



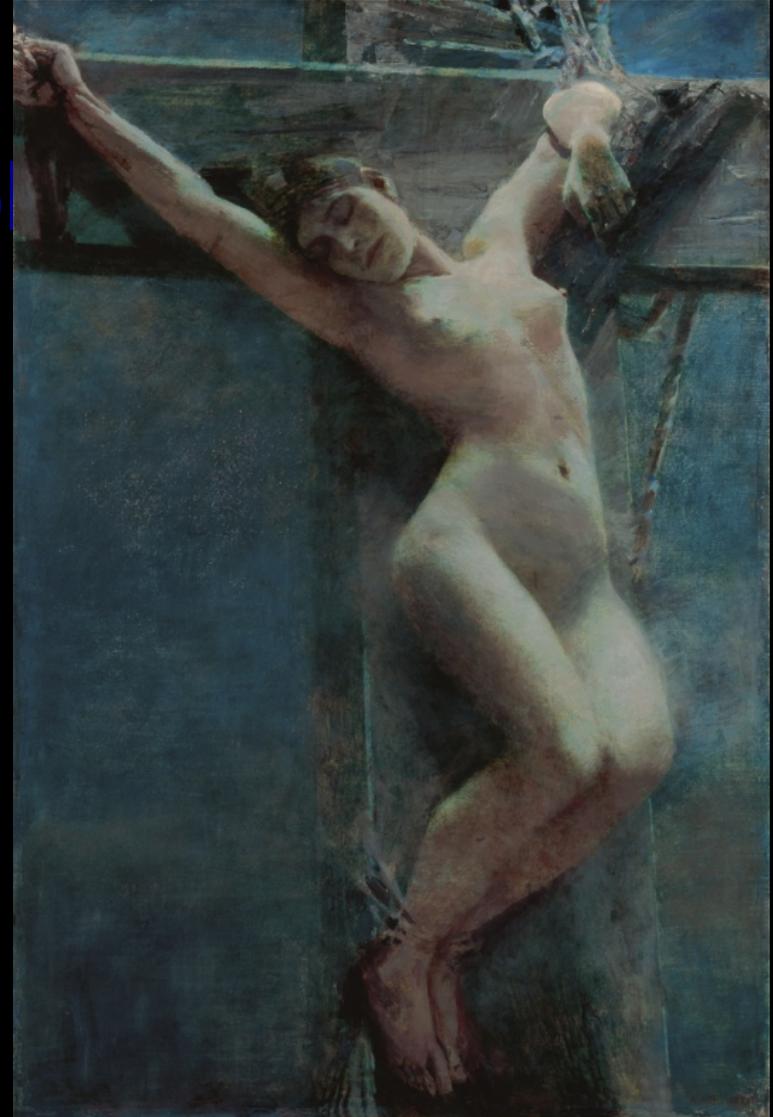


ES potrebbe essere il risultato comune finale
di processi diversi
(genetica, autoimmunità, vascolare)
che portano a ipotrofia ipofisaria,
sommata a aumento pressione intra-sellare
con compressione parenchima
e distorsione peduncolo



Outline

- Definizione ed epidemiologia
- Cause
- Clinica
- Terapia e Follow-up



Clinica

- Frequente riscontro incidentale
- Donne di età mediana 50 anni, con cefalea, obesità, alterazioni mestruali

Nell'ES primaria il quadro clinico è scarsamente definito: non sempre è possibile distinguere sintomi e alterazioni biochimiche conseguenti all'empty sella da quelli di riscontro casuale che hanno portato all'esecuzione dell'esame

- Studio indiano retrospettivo su 12.000 RM (Debnath 2015): ES (senza distinguere I e II) nel 2%
- Confrontando ES + vs -
 - alterazioni ormonali: 3.31% vs 0.56% ($P = .000$)
 - ipertensione endocranica: 2% vs 0.5% ($P = .002$)
 - sordità nervosa: 3.7% vs 1.3% ($P = .0010$)
 - vertigini: 4.6% vs 1.6% ($P = .000$)
 - disordini psichiatrici: 4.6% vs 1.3% ($P = .000$)
 - disturbi visivi: 2% vs 1.1% ($P = .166$)
 - cefalea: 8.3% vs 7.4% ($P = .596$)
 - atassia: 1.7% vs 1.2% ($P = .519$)
 - convulsioni: 6.2% vs 13% ($P = .002$)

Alterazioni funzionali ipofisarie

Autore anno	n	ipopit	ipotir	iposurr	ipogon	GHD	panipo	DI	Iper-PRL
Cannavò 2002	43	17	3	5	11	15	0	0	5
Gasperi 2002	51	6	0	0	0	6	0	0	0
DeMarinis 2005	213	40						1	22
Guitelman 2013	175	49	4	3	20	12	2	4	21
Zuhur 2014	81		18	7	24	24			13
TOTALE	563	23.2%	8.4%	5%	18.4%	16.3%	12%	1.3%	11.9%

Alterazioni peggiori
nell'ES totale (vs parziale) e nei maschi

EXTENSIVE CLINICAL EXPERIENC

Primary Empty Sella

Laura De Marinis, Stefania Bonadonna, Antonio Bianchi, Giulio Maira,
*Departments of Endocrinology (L.D.M., A.B.) and Neurosurgery (G.M.), Catholic Un
Department of Medical and Surgical Sciences (S.B., A.G.), University of Brescia, 25*

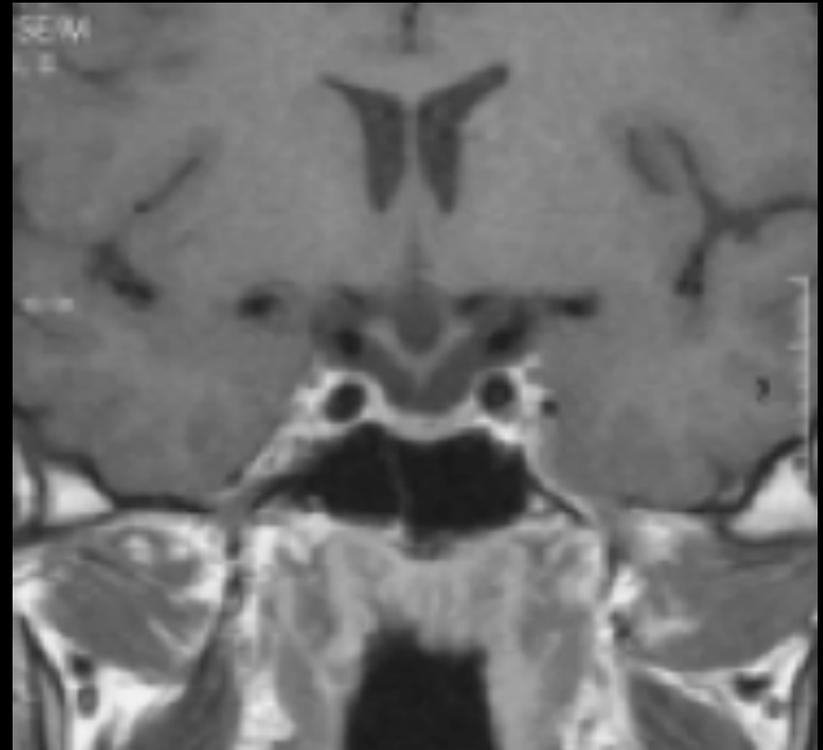
Primary empty sella (PES): a review of 175 cases

M. Guitelman · Natalia Garcia Basavilbaso · M. Vitale · A. Chervin · D. Katz ·
K. Miragaya · J. Herrera · D. Cornalo · M. Servidio · L. Boero · M. Manavela ·
K. Danilowicz · A. Alfieri · G. Stalldecker · M. Glerean · P. Fainstein Day ·
C. Ballarino · Maria Susana Mallea Gil · A. Rogozinski

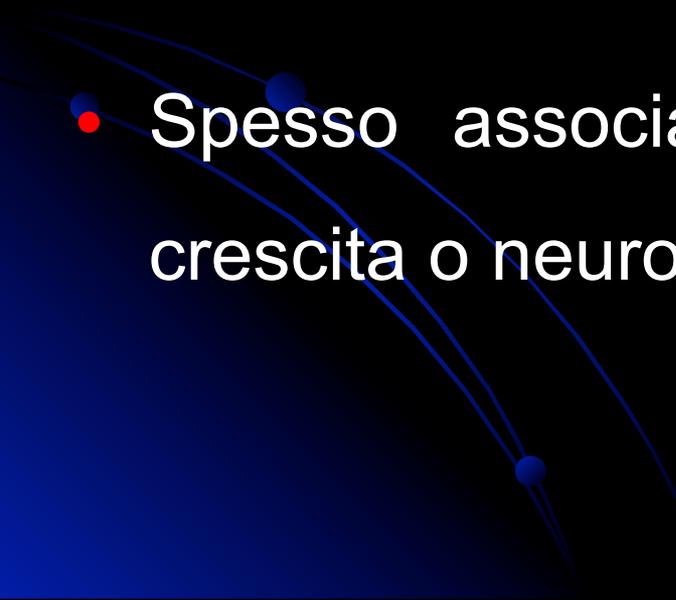
N	205	175
F/M (%)	80/20	86/14
Età	51	48
ES totale/parziale (%)	35/65	69/31
Sovrappeso/obesità	73%	50%
Cefalea	48%	59%
Disturbi visivi	19%	14%

Alterazioni visive

- Difetti campimetrici o altre anomalie visive possono derivare dalla dislocazione posteriore del nervo ottico e del chiasma, dalla compressione del nervo tra forame ottico e parte anteriore della sella turcica, da parziale prolasso intra-sellare del tratto ottico o da stiramento del nervo o del chiasma
- L'erniazione intra-sellare delle vie ottiche è rara nella ES primaria ma può capitare più di frequente nella secondaria



Età pediatrica

- Prevalenza inferiore a quella dell'adulto
 - Associazione significativa con anamnesi di eventi avversi perinatali (senza preferenze di sesso né associazione con obesità)
 - Spesso associata a endocrinopatie, alterazioni crescita o neurologiche
- 

Esistono rischi sistemici?

- PES n = 94
- Rischio CV aumentato indipendentemente da BMI e funzione ipofisaria (lipidi, HOMA, Framingham)

Outline

- Definizione ed epidemiologia
- Cause
- Clinica
- Terapia e Follow-up



Terapia

- Nessuna terapia nella maggior parte dei casi
- Sostituire gli eventuali deficit
- Dopaminergici se iperPRL sintomatica
- NCH se:
 - rinoliquorrea (plastica)
 - disturbi visivi in progressivo peggioramento (innalzamento del contenuto sellare)
 - ipertensione endocranica (cefalea, papilledema, disturbi visivi) clinicamente importante o ingravescente e resistente alla terapia farmacologica (acetazolamide): shunt

Evoluzione

- Nessuna progressione clinica e radiologica nel tempo (Ducati 1983, Ambrosi & Faglia 2002)
- Molto infrequente il peggioramento sintomatico come la comparsa di alterazioni cliniche o biochimiche non presenti alla diagnosi (De Marinis JCEM 2005)
- FU radiologico in 116 (De Marinis JCEM 2005):
 - 85 invariati
 - 12 peggiorati (parziale -> totale)
 - 19 regressione parziale
- Anche se infrequente, visto il rischio teorico di progressione, è prudente una rivalutazione a 24–36 mesi (se non ci sono motivi clinici di farla prima) endocrina, neuro-oftalmologica e neuroradiologica (e poi ...)

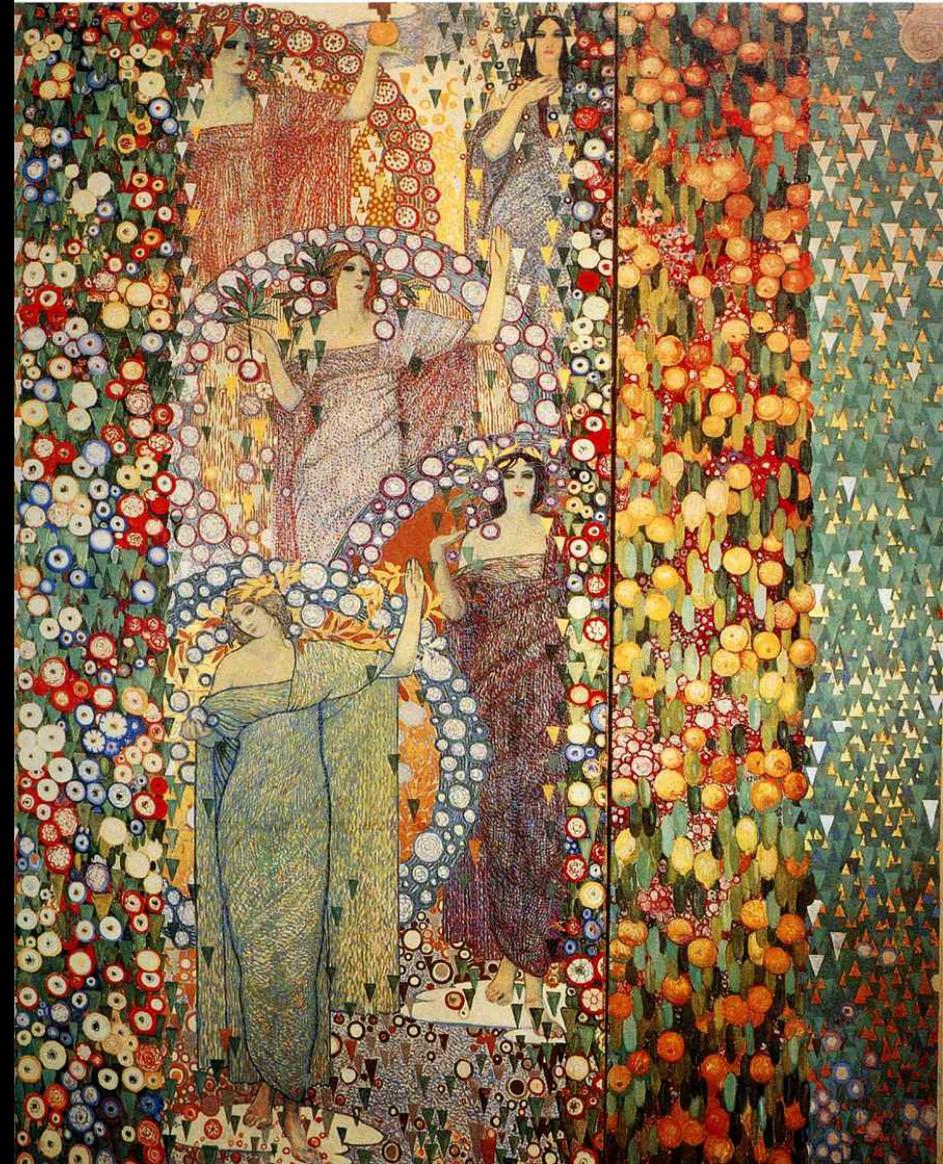
Take home messages

- Situazione non rara
- Alla diagnosi merita un'accurata valutazione: è un contesto clinico appropriato nel quale sospettare l'ipopituitarismo
- Attenzione maggiorata nel bambino (e nel maschio)
- Una volta esclusi i rari casi associati a ipertensione endocranica, follow-up blando: nella maggior parte dei casi non evolutiva

VII
CORSO
NAZIONALE AME
DI ENDOCRINOLOGIA
CLINICA



Renato Cozzi
Liana Cortesi
Giovanni Lasio



Grazie a
tutti
del'attenzione

