



# Un caso di diabete insipido centrale transitorio dopo vaccinazione per SARS-CoV-2



Pierluigi Mazzeo<sup>1</sup>, Filippo Ceccato<sup>1</sup>, Renzo Manara<sup>2</sup>, Silvia Valeggia<sup>2</sup>, Cinzia Mazzon<sup>3</sup>, Mattia Barbot<sup>1</sup>

1. U.O.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina-DIMED, Azienda Ospedale Università di Padova  
2. U.O.C. Neuroradiologia, Azienda Ospedale Università di Padova  
3. Dipartimento di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Santa Maria degli Angeli, Pordenone, Italia

Corresponding author: Pierluigi Mazzeo (pier.mazzeo94@gmail.com)

## INTRODUZIONE e BACKGROUND

Da dicembre 2019 il virus del SARS-CoV-2 ha colpito milioni di persone causando la pandemia di COVID-19. Lo sviluppo di diverse tipologie di vaccini ha ridotto l'incidenza di casi di malattia severa e dei decessi correlati all'infezione stessa; nonostante ciò, diversi effetti collaterali, locali e sistemici, sono stati segnalati in seguito alla vaccinazione.

## PRESENTAZIONE DEL CASO

Una ragazza di 21 anni è stata valutata nel Nostro centro nel sospetto di diabete insipido centrale (DIC). Ad agosto 2021, sette giorni dopo la seconda dose del vaccino a mRNA per SARS-CoV-2 (Pfizer-BioNTech® BNT162b2), aveva sviluppato una grave poliuria e polidipsia (Fig. 1).

Nel sospetto di DIC, è stata trattata con desmopressina (Minirin® compresse) al dosaggio di 60 mg/die con miglioramento della sintomatologia. Eseguiva inoltre una RM ipofisaria che riportava un ispessimento del peduncolo ipofisario, con perdita del *bright spot*, compatibile con un quadro di neuroipofisite (Fig. 2).

Agli esami ematochimici la funzionalità ipofisaria anteriore è risultata nella norma, inoltre sono risultate negative le indagini per la diagnostica differenziale delle principali cause di ipofisite (Tab. 1).

Per confermare il sospetto di DIC, abbiamo eseguito dopo un primo test di deprivazione idrica risultato dubbio, il test con arginina per coceptina che ha mostrato uno scarso incremento di tale peptide dopo stimolo confermando il sospetto diagnostico (Fig. 3). Inoltre, la stretta vicinanza alla seconda dose di vaccino ha rafforzato l'ipotesi che fosse conseguenza della vaccinazione stessa.

Test di laboratorio	Paziente	Range di norma
Sodiemia	142	136-145 mmol/L
Osmolalità plasmatica	288	275-296 mOsm/Kg
Osmolalità urinaria	208	300-900 mOsm/Kg
Copeptina	2.3	1.1-12.5 pmol/L
TSH	0.90	0.50-4.00 mUI/L
FT4	21.40	9.00-22.00 pmol/L
ACTH	21,1	4.7-48.8 ng/L
Cortisolo sierico al risveglio	428	185-624 nmol/L
IGF-1	169	76-271 ug/L
Prolattina	8.5	5-25 ug/L
VES	5	2-37 mm/h
PCR	11.53	0-5.00 mg/L
AFP	1.7	0.0-7.4 ug/L
BHCG	0.0	0.0-5.0 U/L
LDH	260	135-214 U/L
Ig-G totali	15.49	7.00-16.00 g/L
Ig-G4	1.070	0.030-2.010 g/L
Beta2 microglobulina	1.93	1.09-2.53 mg/L
C3	1.60	0.90-1.80 g/L
C4	0.33	0.09-0.36 g/L
ACE	20	8-52 U/L

**Tabella 1** Risultati degli esami del sangue per valutare la funzione ipofisaria ed escludere le principali cause di ipofisite al momento della nostra valutazione.

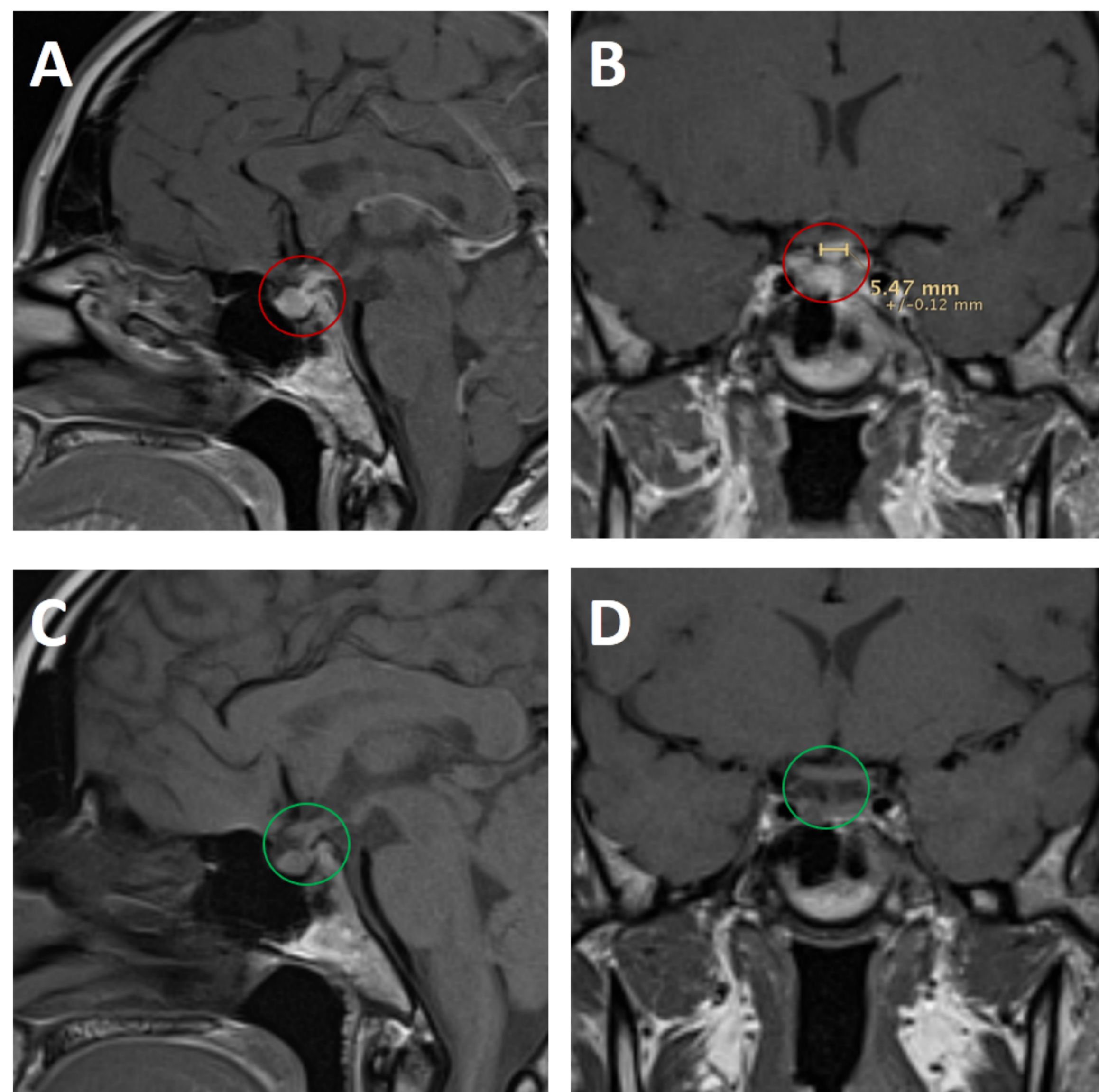


**Figura 1** Timeline del decorso clinico della malattia, dalla comparsa dei sintomi fino alla completa normalizzazione

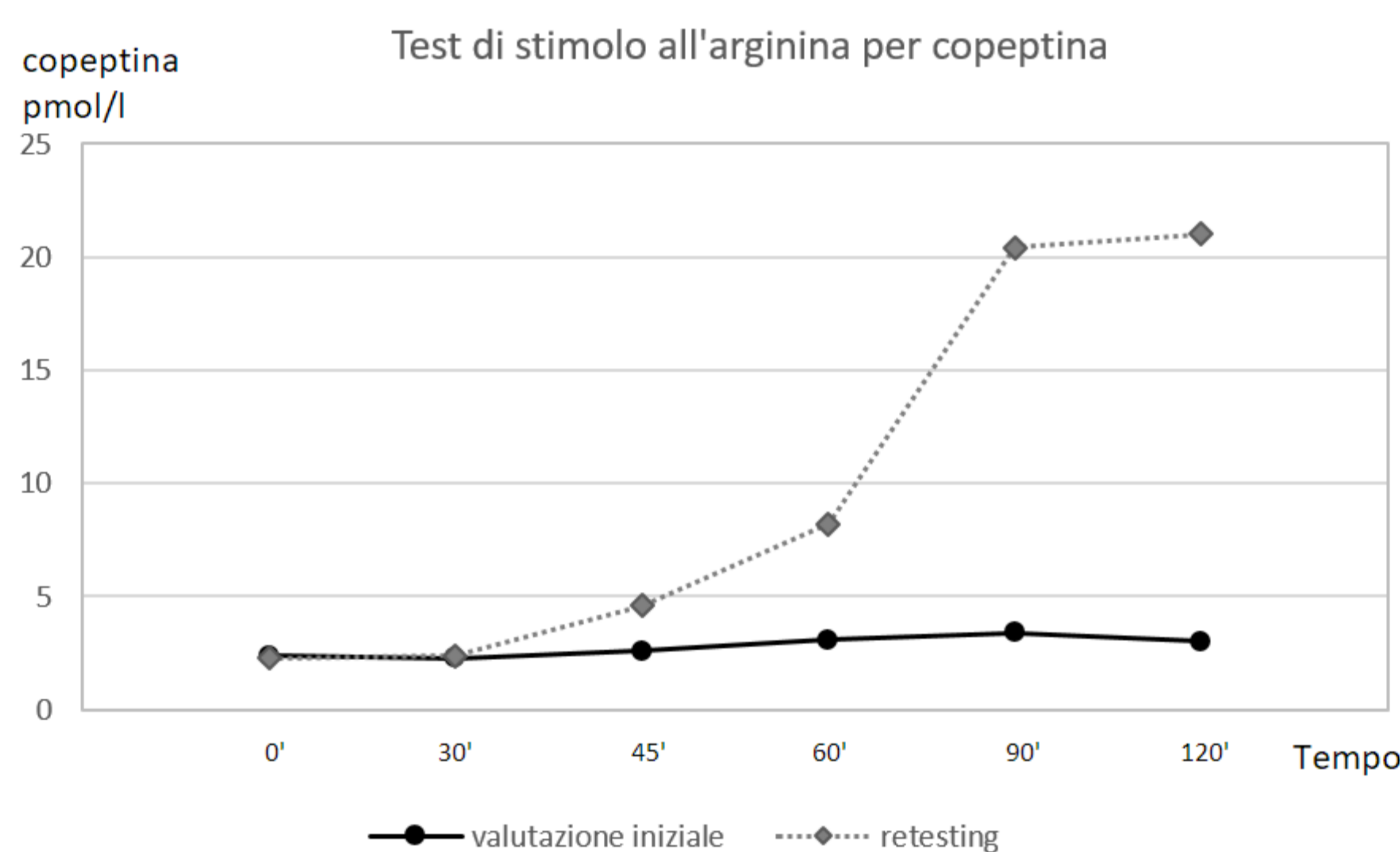
## TRATTAMENTO e FOLLOW UP

Successivamente alla diagnosi, la dose di desmopressina è stata ridotta progressivamente fino alla completa interruzione, con il mantenimento di un normale equilibrio idro-elettrolitico.

Inoltre, circa 15 mesi dopo è stata effettuata una rivalutazione completa ripetendo la RM ipofisaria e il test di stimolo all'arginina. Questa volta, i livelli di coceptina hanno raggiunto un picco significativamente più alto dopo la stimolazione con arginina, mostrando un ripristino della funzione neuro-ipofisaria testimoniata anche dalla scomparsa dell'ispessimento del peduncolo alla RM (Fig. 2).



**Figura 2** Ingrandimento del peduncolo ipofisario alla RM al momento del ricovero (Fig. A,B, cerchio rosso) e sua normalizzazione dopo quindici mesi (Fig. C,D, cerchio verde) in sezione sagittale e coronale



**Figura 3** Test di stimolo della coceptina con arginina alla prima valutazione (linea nera) e quindici mesi dopo (linea grigia)

## DISCUSSIONE

In questo case report è stato descritto il primo caso in letteratura di un paziente che ha sviluppato un DIC dopo vaccinazione da SARS-CoV-2 ottenendo, in seguito, una ripresa completa della funzione ipofisaria.

Sebbene piuttosto rari, sono stati descritti negli anni diversi casi di endocrinopatie conseguenti alla vaccinazione da SARS-CoV-2, tra cui gli eventi più segnalati sono le tiroiditi subacute; il coinvolgimento ipofisario, anch'esso molto raro, può andare dall'ipofisite con ipopituitarismo parziale ad un di apoplessia ipofisaria.

Nel nostro caso, la diagnosi di ipofisite post-vaccino è stata posta sulla base delle caratteristiche clinico-radiologiche e la loro correlazione temporale rispetto alla vaccinazione. Importante sottolineare che il DIC si possa sviluppare anche come conseguenza dell'infezione stessa da COVID-19. I meccanismi che portano allo sviluppo di ipofisite dopo vaccinazione non sono ancora chiariti, anche se si ipotizza che sia dovuto ad una disregolazione del sistema immunitario, similmente a quanto succede nell'endocrinopatie da checkpoint-inhibitors o nella sindrome autoinfiammatoria indotta dagli adiuvanti (ASIA) (1,2).

## TAKE HOME MESSAGES

La neuroipofisite può avere numerose cause e il DIC post vaccinazione da SARS-CoV-2, sebbene sia un evento estremamente raro, dovrebbe essere ricordato in caso di comparsa di poliuria e polidipsia improvvise. Lo sviluppo di DIC è segnalato anche dopo l'infezione da SARS-CoV-2, pertanto questo case report non dovrebbe scoraggiare l'uso dei vaccini a mRNA. Inoltre, il nostro caso clinico dimostra che il pieno recupero della funzione ipofisaria posteriore è possibile dopo l'immunizzazione con il vaccino.

### BIBLIOGRAFIA

- 1) Bragazzi NL, Hejly A, Watad A, Adawi M, Amital H, Shoenfeld Y. ASIA syndrome and endocrine autoimmune disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan;34(1):101412. doi: 10.1016/j.beem.2020.101412.
- 2) Takahashi Y. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Autoimmune hypopituitarism: novel mechanistic insights. *Eur J Endocrinol.* 2020 Apr;182(4):R59-R66. doi: 10.1530/EJE-19-1051