

# Una neuro-ipofisite da toluene: una nuova forma di ipofisite secondaria ad esposizione tossica?

Flavia Costanza<sup>1</sup>, Sabrina Chiloire<sup>1</sup>, Tommaso Tartaglione<sup>2</sup>, Antonella Giampietro<sup>1</sup>, Simona Gaudino<sup>2</sup>, Laura De Marinis<sup>1</sup>, Alfredo Pontecorvi<sup>1</sup>, Antonio Bianchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOS di Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche Addominali ed Endocrino Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup>UOS di Neuroradiologia Diagnostica, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Corresponding author: flavia.costanza.fc@gmail.com

## Introduzione e background

Il deficit di arginina vasopressina (AVP-D), precedentemente noto come diabete insipido centrale (DIC), è caratterizzato da un ridotto rilascio dell'ADH, con conseguente emissione di elevate quantità di urine a bassa osmolarità (poliuria), alla quale l'organismo risponde aumentando la sete e l'introito di liquidi (polidipsia). Le cause più comuni sono AVP-D idiopatica, neurochirurgia, traumi, tumori, malattie infiltrative. Più rare sono le patologie familiari o congenite e l'esposizione a sostanze tossiche a base di idrocarburi aromatici, come benzene o toluene. Sono stati riportati in letteratura solo 2 casi di DIC in seguito ad esposizione da toluene (1,2), mentre il nostro caso rappresenta la prima descrizione di DIC nel contesto di una neuro-ipofisite secondaria ad esposizione al toluene.

## Presentazione del caso

Un paziente di 59 anni giungeva alla nostra attenzione per cefalea, poliuria e polidipsia. Il paziente non aveva antecedenti anamnestici di rilievo, eccetto la calcolosi della colecisti per cui assumeva acido ursodesossicolico. La storia recente del paziente iniziava qualche giorno dopo l'inalazione di una pellicola spray contenente toluene, utilizzata per verniciare l'auto. L'esame obiettivo non mostrava alterazioni di rilievo. Gli esami ematochimici (sodio 148 mmol/l, potassio 3.8 mmol/l, creatinina 0.7 mg/dl, eGFR 103 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, osmolarità plasmatica 313 mOsm/Kg, osmolarità urinaria 109 mOsm/Kg), unitamente alle caratteristiche cliniche, risultavano compatibili con AVP-D per cui iniziava, ex-adjuvantibus, Desmopressina 4 mcg in fiale sottocute, con evidente miglioramento. Veniva, quindi, ricoverato presso il nostro reparto per eseguire test dell'assetamento, interrotto dopo appena 4 ore, che confermava la diagnosi clinica di DIC (tabella 1). La RM ipofisi s/c mdc documentava tumefazione e assenza del normale segnale iperintenso nelle immagini T1w della neuroipofisi, con normale enhancement e spessore del peduncolo ipofisario (fig.1A). Tali reperti venivano ricondotti ad un processo infiammatorio acuto della neuro-ipofisi, senza coinvolgimento del peduncolo, a differenza di quanto accade nelle forme infiammatorie autoimmuni.

## Trattamento

Per la persistenza della sintomatologia associata a DIC, veniva data indicazione a prosecuzione della terapia con Desmopressina 120 mcg in compresse al bisogno. In considerazione della clinica e dell'imaging radiologico suggestivo per ipofisite, iniziava terapia con Deltacortene 50 mg, con indicazione a scalaggio graduale fino al successivo controllo endocrinologico.

## Follow-up

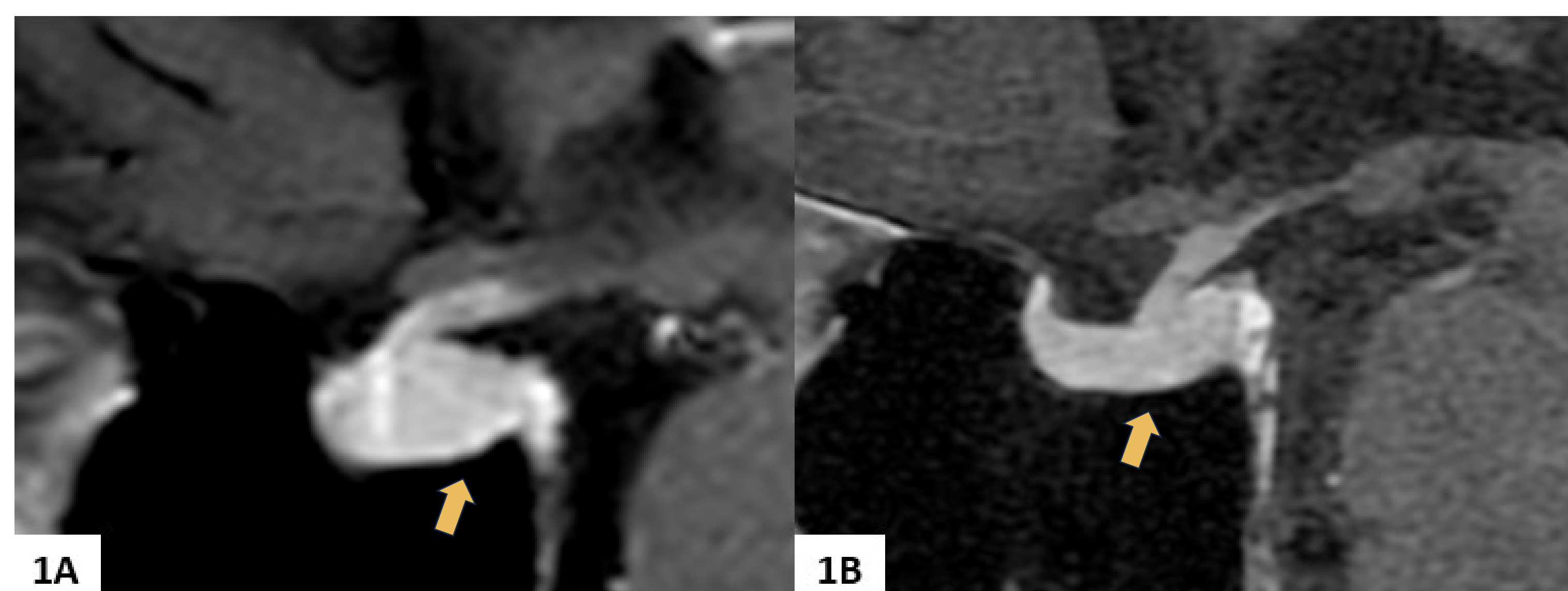
Il paziente riferiva ulteriore miglioramento di poliuria e polidipsia. La RM ipofisi di controllo, eseguita al termine della terapia steroidea, dimostrava una netta riduzione della tumefazione della neuro-ipofisi e permanenza di assenza del normale segnale iperintenso nelle immagini T1w (fig.1B), in accordo con la diagnosi di diabete insipido, compatibilmente con una neuro-ipofisite in involuzione.

## Discussione

Il DIC può essere un segno caratteristico di ipofisite, un raro disturbo infiammatorio della ghiandola ipofisaria. L'ipofisite può essere classificata a seconda dell'eziologia in forme primarie, caratterizzate da un processo infiammatorio idiopatico, o secondarie, scatenate da un'eziologia definita. L'involuzione della tumefazione neuro-ipofisaria visibile all'imaging in seguito a terapia steroidea, associata al miglioramento della sintomatologia legata al DIC, conferma la diagnosi clinica ex-adjuvantibus di neuro-ipofisite secondaria ad esposizione al toluene, in assenza di altre possibili cause.

Tempi	Peso corporeo (Kg)	Peso specifico urinario (1.003 - 1.035)	Quantità urinaria (ml)	Osmolarità urinaria (50 - 1200 mOsm/Kg)	Osmolarità plasmatica (280 - 295 mOsm/Kg)
Ore 8:00	83.5	1003	150	102	309
Ore 10:00	82.1	1003	345	131	315
Ore 12:00	79.8	1004	570	162	315

**Tabella 1:** Test dell'assetamento o della deprivazione idrica. Il test veniva interrotto dopo 4 ore, per calo ponderale >3% del peso corporeo iniziale. Durante la prova il paziente continuava ad avere alto flusso urinario, con urine a basso peso specifico, e bassa osmolarità urinaria, messa a confronto con l'osmolarità plasmatica.



**Figura 1:** (A) RM ipofisi s/c mdc sezioni sagittali T1w alla diagnosi e (B) dopo terapia corticosteroidea. L'involuzione della tumefazione neuro-ipofisaria associata al miglioramento della sintomatologia, conferma la diagnosi clinica di neuro-ipofisite secondaria ad esposizione al toluene.

## Take home messages

- La terapia steroidea può indurre pronta remissione nelle ipofisiti, anche non di origine autoimmune.
- Il toluene potrebbe essere annoverato tra le sostanze tossiche in grado di indurre ipofisite.
- Il DIC può essere una manifestazione di neuro-ipofisite.
- L'eccezionale riscontro DIC nel contesto di una neuro-ipofisite secondaria ad esposizione al toluene sottolinea come l'importanza dei dati anamnestici non vada mai sottovalutata.

## Bibliografia

1. Aydin B, Botan E, Gülensoy B, Akyol S. Hydranencephaly in a newborn due to occupational toluene exposure during pregnancy: a case report. *Acute Crit Care*. 2022 Jul 15. doi: 10.4266/acc.2021.01081. Epub ahead of print. PMID: 35977900.
2. Teelucksingh S, Steer CR, Thompson CJ, Seckl JR, Douglas NJ, Edwards CR. Hypothalamic syndrome and central sleep apnoea associated with toluene exposure. *Q J Med*. 1991 Feb;78(286):185-90. PMID: 2031080.