

Ragni A¹, Bendotti G¹, Biamonte E¹, Cavigiolo B², Gabellieri E¹, Leporati P¹, Mollero ELM², Gallo M¹

¹ SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
² SCU Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara

BACKGROUND

L'apoplessia ipofisaria (PA) è un evento raro, causato da emorragia o ischemia di una lesione ipofisaria (di solito un macroadenoma) e caratterizzato da insorgenza improvvisa di intensa cefalea, alterazioni del visus e ipopituitarismo. È noto che il COVID19 può indurre un'ampia gamma di complicanze vascolari. Recentemente, è stata segnalata una **associazione tra PA ed infezione da SARS-CoV-2**.

CASO 1

Uomo di 64 anni con **macroadenoma ipofisario non secernente** noto dal 2012 per cui non veniva posta indicazione chirurgica, in aumento dimensionale alla RM di fine 2021 (diametro max 25 mm) con iniziale compressione chiasmatica. A 2/2022, dopo circa 7 giorni di positività paucisintomatica a SARS-CoV-2, accesso in PS per intensa cefalea e peggioramento improvviso del visus. In RM riscontro di componenti emorragiche nella porzione sovrasellare dell'adenoma; si associava quadro biochimico di panipopituitarismo anteriore. Veniva avviata terapia con desametasone ev ed eseguito intervento di exeresi della lesione per via trans-nasosfenoidale (TNS). Nel post-intervento, insorgenza di diabete insipido e persistenza di panipopituitarismo anteriore; alla RM di 4/2022, netta riduzione volumetrica della lesione con residuo sellare. Clinicamente miglioramento del visus, sebbene persista emianopsia bitemporale

CASO 2

Donna di 18 anni con riscontro di **macroadenoma ipofisario non secernente** (dimensioni max 15 mm, iniziale invasione del seno cavernoso destro), noto dai primi mesi del 2022. A 8/2022, dopo circa 10 giorni di positività asintomatica a SARS-CoV-2, accesso in PS per violenta cefalea e ptosi palpebrale destra. Alla RM evidenza di significativo incremento volumetrico della lesione. Quadro ormonale nella fase di acuzie compatibile con ipocorticosurrenalismo e ipotiroidismo secondari. Avviato desametasone ev ed eseguita exeresi per via TNS della lesione. Alla rivalutazione dopo circa due mesi, quadro ormonale ipofisario nella norma, con evidenza di normale funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene a test di stimolo con ACTH 1 mcg. Alla RM di controllo, residuo endosellare destro. Clinicamente, risoluzione completa della ptosi palpebrale e della

Età e sesso	Comorbilità	Sintomatologia COVID19	Intervallo tra positività COVID19 e PA	Sintomatologia PA	Quadro ormonale pre-intervento	Intervallo tra insorgenza di PA e intervento	Quadro ormonale post-intervento	Istologico
64, M	Iperensione DM di tipo 2 Aterosclerosi coronarica	Febbre Tosse	7 giorni	Cefalea intensa Riduzione visus	Panipopituitarismo anteriore	7 giorni	Panipopituitarismo anteriore Diabete insipido	LH+ (rare cellule PRL+) Ki-67 <1%
18, F	Nessuna	Nessuna	10 giorni	Cefalea intensa Ptosi palpebrale destra	Ipicorticosurrenalismo secondario Ipotiroidismo secondario	6 giorni	Non deficit ipofisari	Necrosi Ombre cellulari CAM 5.2+ e sinaptofisina+

DISCUSSIONE

A fianco di fattori di rischio classici (come ipertensione, terapia anticoagulante, gravidanza, chirurgia), **l'infezione da SARS-CoV-2 sembra emergere come fattore predisponente l'insorgenza di PA**. I meccanismi alla base di tale associazione non sono ancora noti con certezza, ma sembra plausibile che siano coinvolti la disfunzione endoteliale, lo stato pro-infiammatorio e l'ipercoagulabilità che caratterizzano il COVID19.

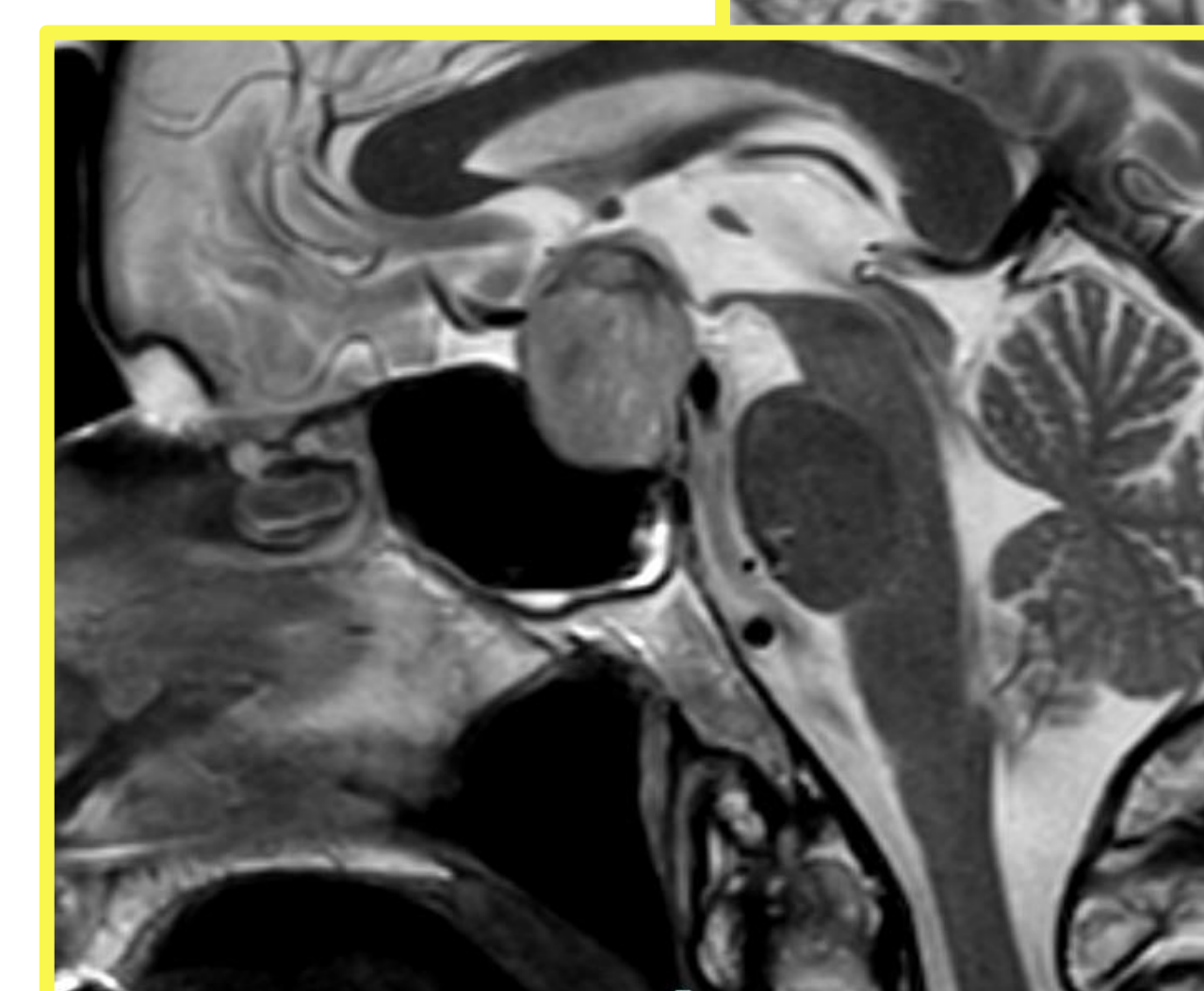
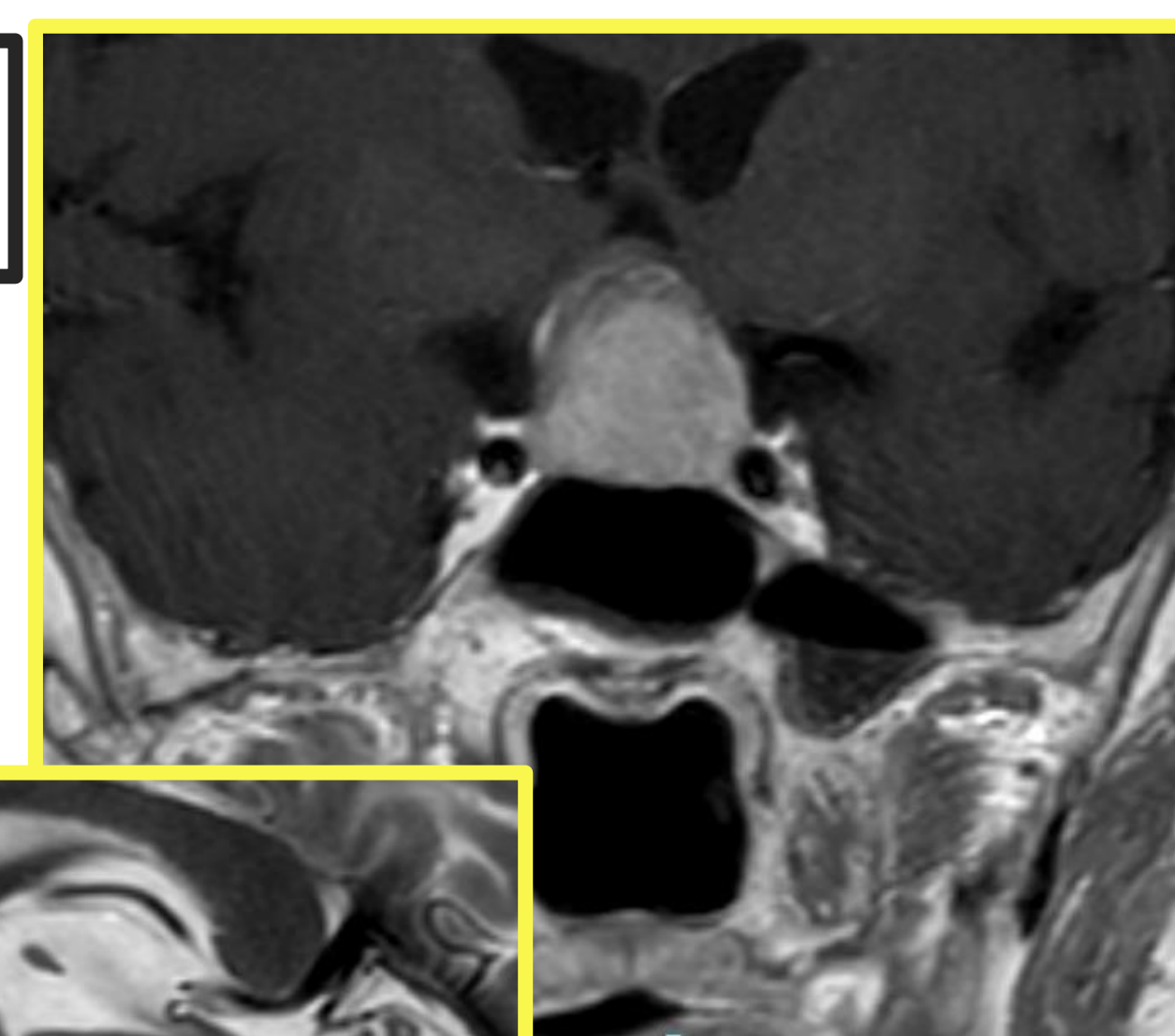
Recentemente, anche **la vaccinazione anti-COVID** è stata associata all'insorgenza di PA.

I due casi clinici presentati sono entrambi significativi: il Caso 1 conferma i dati della letteratura (con ipertensione e pregressa vasculopatia come principale fattore di rischio per PA post-COVID), mentre il Caso 2 dimostra come l'insorgenza di PA sia possibile anche in soggetti giovani senza fattori di rischio conosciuti.

CONCLUSIONI

- **L'associazione tra PA e COVID19** è riportata sempre più frequentemente in letteratura
- Considerare la **PA** come **possibile diagnosi differenziale** in un paziente COVID-positivo con sintomi compatibili
- Importante **informare i pazienti** con noto macroadenoma ipofisario **della possibile insorgenza di PA** (e dei suoi sintomi) **dopo infezione da SARS-CoV-2**, così da permetterne il pronto riconoscimento
- Necessari **ulteriori studi** per dimostrare **causalità** (es. dimostrazione presenza virus in tessuto patologico mediante immunoistochimica)

Caso 1: immagine RM T1-pesata dopo mdc, scansione coronale



Caso 1: immagine RM T2-pesata, scansione sagittale

BIBLIOGRAFIA

- Hazzi C et al. SARS-CoV-2 Infection, A Risk Factor for Pituitary Apoplexy? A Case Series and Literature Review. Ear Nose Throat J. 2023
- Balmain J et al. Pituitary apoplexy in the aftermath of a SARS-CoV-2 infection: a case series from Amiens University Hospital. Eur J Endocrinol. 2022
- Aliberti L et al. Pituitary apoplexy and COVID-19 vaccination: a case report and literature review. Front Endocrinol (Lausanne). 2022