Diabete insipido centrale come manifestazione isolata di neurosarcoidosi: una sfida diagnostica in assenza di neurosarcoidosi sistemica

C. Cito[1], A. Giampietro [1], T. Tartaglione[2], A. Ortolan[3], L. De Marinis [1], A. Bianchi [1], S. Chiloiro [1], A. Pontecorvi [1]

1. *Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Dipartimento di Endocrinologia e Malattie del metabolismo, Roma, Italia.*
2. *Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Dipartimento di Neuroradiologia, Roma, Italia.*
3. *Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Dipartimento di Reumatologia e Immunologia, Roma, Italia.*

Introduzione

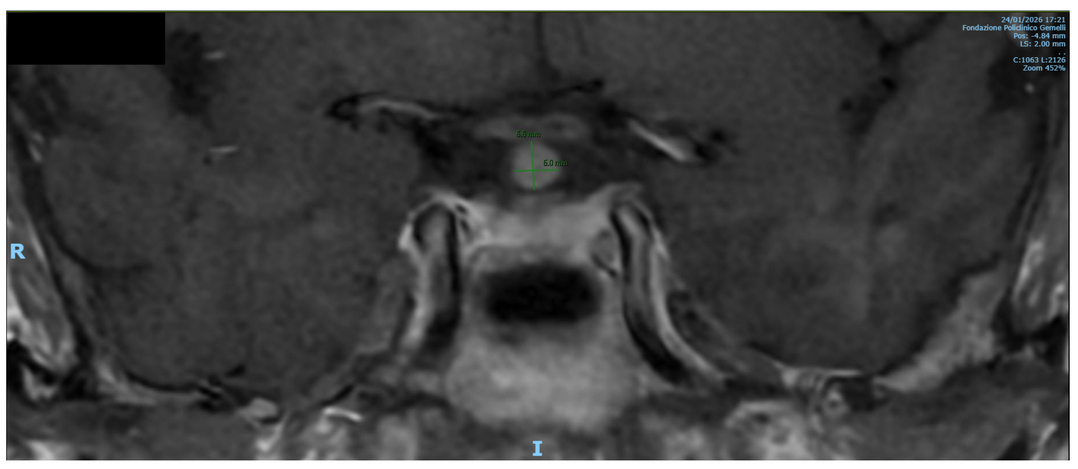
La sarcoidosi è una malattia granulomatosa multisistemica caratterizzata dalla presenza di granulomi non caseosi e colpisce più comunemente i polmoni, la cute e gli occhi, e meno frequentemente il sistema nervoso. Il coinvolgimento neurologico (neurosarcoidosi) si verifica in circa il 5–10% dei casi e può essere particolarmente difficile da diagnosticare in assenza di manifestazioni sistemiche. Il coinvolgimento ipotalamo-ipofisario può determinare un deficit di arginina-vasopressina (diabete insipido centrale) con conseguente poliuria. La poliuria causata da sarcoidosi può derivare da diversi meccanismi, tra cui il deficit di arginina-vasopressina dovuto a infiltrazione ipotalamo-ipofisaria o, meno comunemente, alla resistenza alla vasopressina correlata a ipercalcemia.

Presentazione clinica

Una donna di 68 anni, senza precedente diagnosi di sarcoidosi, è stata ricoverata per approfondimenti diagnostici in **sospetto diabete insipido**. La paziente riferiva poliuria e polidipsia nei mesi antecedenti al ricovero.
Alcuni mesi prima era stata sottoposta a **risonanza magnetica** (RM) dell'ipofisi, che aveva evidenziato un ispessimento nodulare/pseudonodulare della giunzione ipotalamo-infundibolare, con assenza dell'iperintensità fisiologica della neuroipofisi (bright spot). Tali reperti venivano ritenuti suggestivi di un processo infiammatorio/infiltrativo a carico dell'asse infundibolo-neuroipofisario, sebbene non fosse possibile escludere un'eziologia granulomatosa o altre cause infiltrative.

Diagnosi

Agli esami di **laboratorio** si riscontravano ipernatriemia e bassa osmolalità urinaria. Gli indici di flogosi e il restante profilo ormonale erano nella norma, ad eccezione di livelli elevati di prolattina (705 mIU/mL). Al test di deprivazione idrica emergeva un progressivo aumento dell'osmolalità plasmatica con osmolalità urinaria persistentemente bassa e stabile; i livelli di copeptina variavano da 2,5 al basale a 2,8 dopo 6 ore, a supporto della diagnosi di diabete insipido centrale.
La **RM encefalica** di controllo evidenziava la stabilità della lesione, a sfavore di un processo neoplastico aggressivo. Alla TC del torace non si segnalavano segni di coinvolgimento polmonare o linfonodale suggestivi di sarcoidosi. Alla luce del sospetto clinico di neurosarcoidosi, si dosavano i valori ematici dell'enzima di conversione dell'angiotensina (**ACE**) e del **lisozima**, risultati elevati (rispettivamente 72 U/L e 8,8 mg/L).



Test dell'assetamento

Tempo	Osmolalità plasmatica (mOsm/kg)	Osmolalità urinaria (mOsm/kg)	Peso specifico urine	Natriemia (mmol/L)	Kaliemia (mmol/L)	Co-peptina (pmol/L)
8:00	309		1004	148	3.6	2.5
10:00	315	193	1010	152	3.9	
12:00	319	185	1010	153	3.8	2.3
14:00	328	222	1011			2.8

Terapia

La paziente veniva sottoposta a terapia con **metilprednisolone**, 125 mg in bolo per via endovenosa una volta al giorno per 3 giorni, seguito da **prednisone** per os 50 mg/die per 15 giorni. La terapia corticosteroidea veniva quindi ridotta gradualmente. Il diabete insipido è stato trattato con **desmopressina** 60 µg/die, con miglioramento clinico.

Conclusioni

Il diabete insipido centrale, dovuto all'infiltrazione del tessuto ipotalamo-ipofisario, è una presentazione rara di neurosarcoidosi. La neurosarcoidosi dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale dei pazienti che si presentano con **poliuria e polidipsia inspiegate**, suggestive di deficit di arginina-vasopressina. Il riconoscimento precoce e l'avvio tempestivo di una terapia appropriata, inclusi i corticosteroidi, sono essenziali per prevenire le complicanze e migliorare gli esiti.