

IPONATREMIA IN SOGGETTO CON DIABETE INSIPIDO DA IPOFISECTOMIA E NEFROGENICO DA LITIO

Luca De Franciscis¹, Enrico Marano², Pietro Lanzetta³, Raffaele Giannattasio¹

¹Salerno, ²Napoli, ³Nocera Inferiore

INTRODUZIONE

Il diabete insipido è clinicamente distinto in forme centrali (riduzione della secrezione dell'ADH con conseguente aumento del volume urinario) e forme renali (da riduzione della reattività del tubulo renale distale all'ADH). Il primo è il più frequente (prevalenza di 1:25000 con uguale distribuzione nei sessi) spesso legato ad espansione sellari e/o alla loro soluzione chirurgica, traumi, infezioni, emorragie cerebrali, più raramente idiopatico o familiare. Il secondo è spesso acquisito: patologie renali tubulari interstiziali, ipercalcemia, ipokalemia, farmaci (litio, fluoro in anestetici, alcuni antibiotici nefrotossici come meticillina e aminoglicosidi, ecc). Raramente è congenito in forme per lo più recessive per il cromosoma X, ove è codificato il recettore per la vasopressina. Dal punto di vista clinico c'è poliuria (diuresi delle 24h superiori a 3 l), sete con polidipsia (patologica se $> 2 \text{ l/m}^2/\text{die}$), talvolta disidratazione; è possibile, nelle forme centrali, l'associazione con altri deficit della funzione ipofisaria e/o visiva. Dal punto di vista biochimico, il deficit di ADH determina iperosmolarità plasmatica ($> 300 \text{ mOsm/l}$) con sodiemia normale alta e ipoosmolarità urinaria ($< 300 \text{ mOsm/l}$), urine diluite (PS poco superiore a 1000 e sodiuria bassa).

DESCRIZIONE DEL CASO

Presentiamo il caso di una giovane donna, di anni 38, affetta da ipofunzione ipofisaria plurima, quale conseguenza di ipofisectomia per via transcranica per macroadenoma GH-secrente, in opoterapia sostitutiva con sufficiente controllo degli assi endocrini coinvolti, tranne quello gonadico, a causa della controindicazione alla terapia estroprogestinica per la presenza di una grave retinopatia bilaterale con ipovisione, senza necessità attuale di terapia per il controllo del GH. La dose di desmopressina sublinguale, per controllare i sintomi del diabete insipido è di $120 \mu\text{g}$ per quattro volte al giorno. Coesiste disturbo bipolare tipo II, in terapia con Carbonato di Litio ($300 \text{ mg} \times 3/\text{die}$, con valori Litiemia oscillanti tra 0.6 e 0.8 mEq/L) dal secondo semestre 2012, con soddisfacente stabilizzazione dell'umore. Dall'inizio del 2015, per il controllo del bilancio idrico, che si modificava in senso peggiorativo, si rende necessario l'aumento progressivo della dose di desmopressina sino a $600 \mu\text{g}/\text{die}$. Nel secondo semestre del 2015, comparsa progressiva di iponatremia (120 mEq/L), senza alterazione della Kalemia e della calcemia, con qualche episodio di cefalea e nausea, crampi muscolari, tendenza alla perdita di equilibrio. Pertanto è stata gradualmente sostituita la terapia di Litio con Valproato di Sodio ($900 \text{ mg}/\text{die}$) integrato con modeste dosi di Aloperidolo, ottenendo un buon controllo del disturbo bipolare. Non è stato necessario l'uso di terapia a gradini per ridurre la poliuria: dieta iposodica e ipoproteica, tiazidici, FANS. La somministrazione del Litio è cessata a marzo 2016. Gradualmente, nell'arco di circa sei mesi, si è osservata la normalizzazione dei valori di Natriemia. Il Litio può ridurre i valori di Natriemia, competendo con il trasporto del Sodio a livello del tubulo prossimale del nefrone. Di solito l'iponatremia si osserva per valori tossici di Litiemia (superiori a 1.5 mEq/L), mentre nel caso della paziente la Litiemia era nell'intervallo di normalità. La dose di desmopressina viene riportata a quella iniziale gradualmente ($480 \mu\text{g}/\text{die}$) senza che ricompaiono i segni di alterazione del bilancio idrico.

CONCLUSIONI

Il caso descritto è un esempio di coesistenza, nello stesso soggetto, delle due forme di diabete insipido, quella centrale e quella nefrogena, a causa della perdita della funzione neuroipofisaria per l'intervento neurochirurgico subito e l'uso cronico del Litio per la patologia neuropsichiatrica sopportata dalla paziente. Il Litio, oltre ad agire sul trasporto del sodio a livello del nefrone, determina resistenza renale all'ADH, nel caso, esogeno. L'aumento della dose del neuroormone controlla il bilancio idrico ma favorisce la comparsa di una iponatremia da diluizione per sovradosaggio, come si verifica, per altri motivi, nelle sindromi da inappropriata secrezione di ADH (SIADH). Solo la sospensione lenta e progressiva del Litio, per evitare ricadute della patologia psichiatrica, e la sua sostituzione con altri farmaci psicotropi, accompagnata da progressiva riduzione della terapia con desmopressina, consente il recupero di una normale condizione del metabolismo del sodio e dell'acqua, stabile nel tempo. Va infine sottolineato che la clinica e l'attento controllo dei caregiver hanno consentito una gestione domiciliare della fase della malattia descritta.

Dolmen O K: Lithium intoxication accompanied by hyponatremia. Turk J Anaesthesiol Rianim 2016; 44(4):219-221.