



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



# **SIADH SECONDARIA AD INFEZIONE DA HERPES ZOSTER: UNA RARA ASSOCIAZIONE CLINICA**

**Luca Foppiani, Francesca Raggi, Irene Brandolin, Giancarlo Antonucci**

**S.C. Medicina Interna**

**E.O. Ospedali Galliera, Genova**





Roma, 9-12 novembre 2017

# CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER



**M, 88 aa, portato al PS dell'Ospedale di Lavagna (GE) per addominalgie insorte da circa 2 ore in recente eruzione cutanea da Herpes Zoster a carico della parete addominale dx (dermatomeri D-L)**

**Anamnesi:** M. Alzheimer con moderato deficit cognitivo, cardiopatia ischemica (ASA, nitrati), ipertensione arteriosa (Altiazem), avviato Aciclovir da 3 giorni

## **Esami ematochimici e strumentali:**

- severa iposodiemia: 105 mEq/l
- Rx torace: aumento della trama interstiziale, PM a dx
- Rx addome: alcuni livelli i.a. con distensione gassosa e marcata coprostasi



- **TC addome con m.d.c.:** ... *dilatazione aneurismatica dell'aorta sottorenale di 4 cm, con verosimile presenza di pseudoaneurisma localizzato e trombizzato di 2,5 cm, minimo spandimento ematico dopo m.d.c. come da sanguinamento attivo.*
- Il paziente viene trasferito per competenza presso il nostro Ospedale, all'arrivo si presenta soporoso e difficilmente risvegliabile, presenza di lesioni da HZ in parete addominale dx, non stasi al torace, addome trattabile, non peritonismo, non edemi declivi, globo vescicale (→ CV). Per riscontro di valori pressori elevati: 200/110 mm Hg viene avviata infusione di nitroglicerina con normalizzazione della PA (120/80 mm Hg).
- Valutato da chirurgo vascolare con revisione della TC insieme al radiologo: *non evidenza di segni di rottura/spandimento emorragico dell'aneurisma aorta sottorenale e non indicazione a provvedimenti terapeutici vascolari urgenti* → solo follow-up e controllo PA (target: < 130/80 mmHg)



## **Esami ematochimici (PS):**

- **Severa iponatremia** (Na: 109 mEq/l; Na:135 mEq/l ad esami di due settimane prima), emocromo, glicemia, funzionalità renale ed elettroliti nella norma
- **Non assunzione di diuretici/lassativi/psicofarmaci/FANS (solo paracetamolo), non TC**

## **Esami ematochimici (Medicina Interna):**

- **Severa iposodiemia**: 110 mEq/l ipotonica (Osm calcolata 226 mOsm/Kg;  $2[Na^+] + [glicemia/18] + [azotemia]/2,8$ )
- **Sodiuria spot attivata (65 mEq/l), Ps urinario: 1031**
- **EGA: alcalosi respiratoria**
- **Normale funzione surrenalica e tiroidea, ipouricemia → 3,0 mg/dl**
- **Diagnosi: *severa iponatremia acuta (?) sintomatica***



Roma, 9-12 novembre 2017

# Iponatremia ipotonica

Na <130 mEq/l

Anamnesi  
Esame obiettivo  
PA, edemi +/-  
Acido urico

Volemia

ipovolemica

normovolemica

ipervolemica

\*Na (u)

\*Na (u)

\*Na (u)

>30

<30

<30

>30

<30

>30

Perdita di liquidi

Polidipsia

**SIADH** ← ?  
Deficit glucocorticoidi  
Ipotiroidismo grave  
Potomania, birra  
TURP  
Maratoneti

Sc. cardiaco  
Cirrosi  
S. nefrosica

IRA  
IRC

renale

extrarenale

Diuretici (tiazidici)  
M. Addison  
Cer. salt wasting  
Tubulopatie

Vomito  
Diarrea  
Fistole, drenaggi  
Pancreatite acuta  
Ustioni

\*Na (u): sodiuria spot



**SIADH: eccessiva e continuata produzione di ADH nonostante una coesistente ipotonicità plasmatica oppure SIAD (sindrome da inappropriata diuresi)**

**Criteri diagnostici**

- iposodiemia  $\text{Na}^+$   $< 136$  mEq/L
- ipotonicità plasmatica  $< 275$  mOsm/kg
- iperosmolalità urinaria  $> 100$  mOsm/kg
- natriuria inappropriata  $> 30$  mEq/L
- normovolemia
- normale funzione renale, tiroidea, surrenalica
- normale equilibrio acido-base

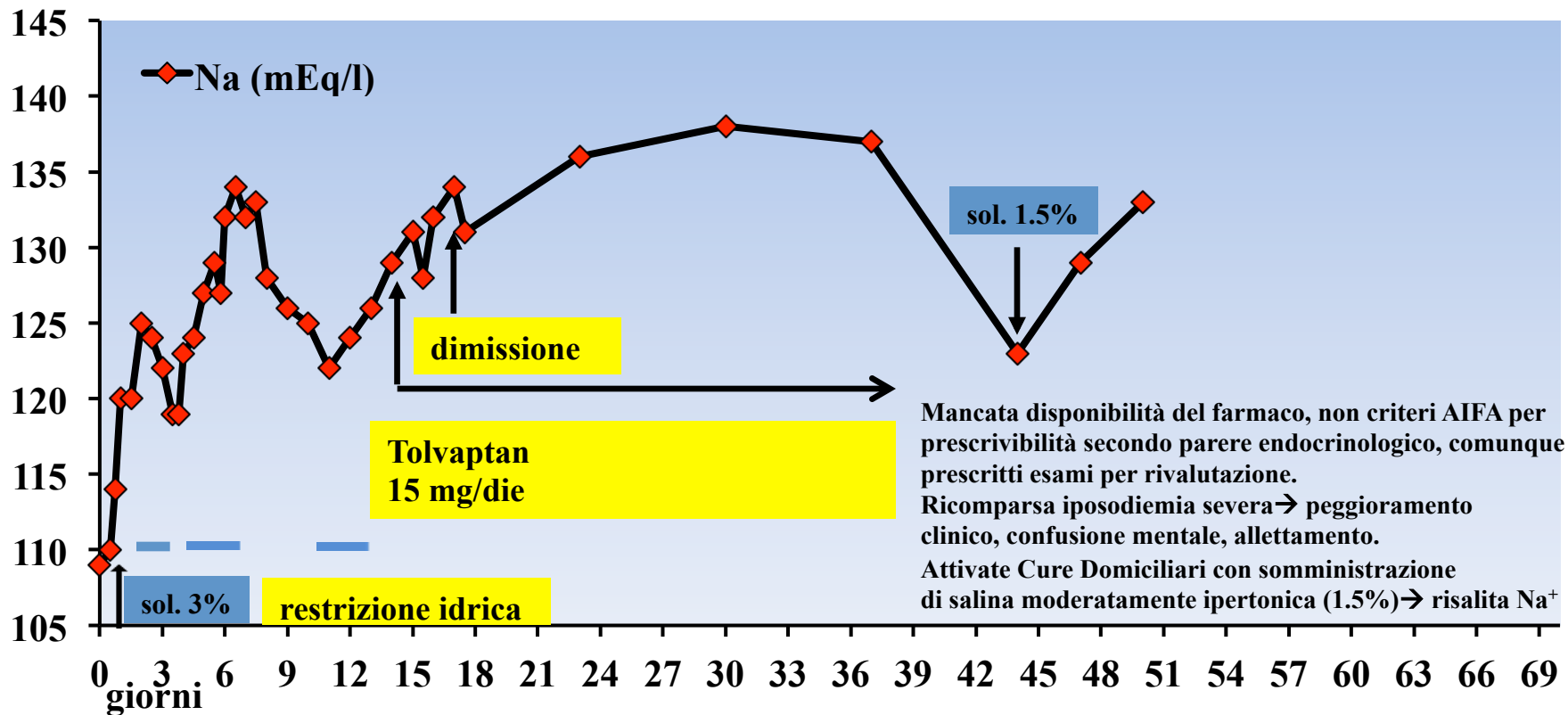
**Criteri di supporto: uricemia  $< 4$  mg/dl, azotemia  $< 10$  mg/dl,  $\text{FeNa} < 1\%$**

**Se diuretici:  $\text{Fe Urico} (>12\%)$ :  $\text{urico (U) x creatinina (P) / urico (P) x creatinina (U) x 100}$**



- **Sospeso aciclovir**→causa di nefropatia tubulo-interstiziale (tubolopatia distale) con iposodiemia (da sodiuria attivata) e acidosi metabolica (perdita urinaria di  $\text{HCO}_3$ )
- **Avviata terapia infusioneale con soluzione ipertonica 3% con miglioramento clinico (+avvio restrizione idrica) ed incremento della sodiemia; tuttavia a due tentativi di sospensione della terapia i livelli di sodio si sono nuovamente ridotti (nadir: Na: 119 mEq/L) con peggioramento clinico**
- **TC cerebrale**: segni di leucoaraiosi, ampliamento delle cavità ventricolari e degli spazi subaracnoidei periencefalici, particolarmente ai settori temporo-polari con maggiore evidenza a sn
- **TC torace/addome con mdc**: non evidenza di neoplasie

- In vista di dimissione (pz residente in altra regione) è stata avviato tolvaptan 15 mg/die; approvvigionato temporaneamente in vista di rivalutazione endocrinologica nel luogo di residenza, sodiemia alla dimissione 134 mEq/L. Paziente in buone condizioni generali deambulante, vigile e parzialmente orientato







# IPOTESI PATOGENETICHE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

1. stimolazione di osmocettori periferici (epatici nel nostro pz ?) da parte di segnali provenienti dalla riattivazione dell'HZV nei gangli dorsali → colonne dorsali del midollo spinale → nucleo del tratto solitario (NTS) bulbare → ipotalamo (NSO, NPV) → stimolo del rilascio dell' ADH
2. attivazione di nocicettori periferici secondario alla nevralgia post-erpetica, veicolazione del segnale algogeno al nucleo del tratto solitario → ipotalamo (NSO, NPV) → liberazione di ADH.

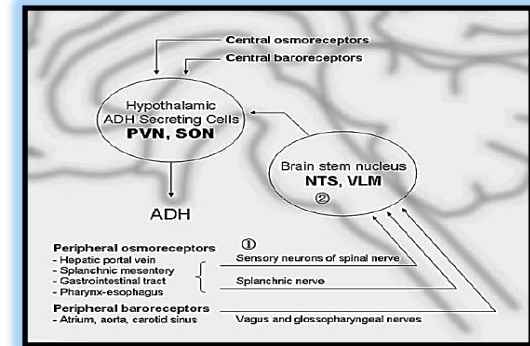


Table 2. Summary of Reported Cases with SIADH Associated with Localized Herpes Zoster

Reference	Age/ Gender	Dermatome	Latency *	Serum [Na <sup>+</sup> ]	Conscious change	Duration <sup>#</sup>	Complications
Maze 1983	72/F	T2	6 days	95	+	14 days	PHN
Sato 1990	67/F	T10	7 days	104	-	5 days	-
Furuta 1996	70/F	C4-6	3 days	111	+	5 days	-
Calenda 1996	78/M	V1	n.a.	108	+	Few days	Death <sup>†</sup>
Han 1996	77/M	V1	5 days	115	+	n.a.	-
O'Rourke 2006	86/F	T9/10	7 days	122	-	4 days	-
Dhawan 2007	71/F	V1	4 days	120	-	9 days	-
Kucukardali 2008	76/F	V1	15 days	112	+	7 days	-
Osinga 2009	84/F	L1/2	n.a.	117	+	n.a.	-
Case 1	58/M	V1	4 days	114	-	4 months	PHN
Case 2	38/M	V1	7 days	116	-	3 months	PHN

- Circa 30 casi descritti di SIADH e HZ, max in pz anziani (primo nel 1983)
- Durata dell' iponatremia maggiore nei pz con nevralgia post-erpetica (2 sett-4 mesi) che in quelli senza nevralgia (4-10 giorni)
- Terapia: soluzione ipertonica, restrizione idrica, tolvaptan ?