

## GESTIONE E TRATTAMENTO DI DIABETE INSIPIDO E SIAD IN EPOCA DI PANDEMIA COVID-19

**Coordinatore**

Vincenzo Toscano

**Editors**

Marco Caputo & Renato Cozzi

Nonostante non sia stato finora riportato un aumento delle disionie durante la pandemia COVID-19, neanche nei pazienti anziani, va comunque sottolineato che i pazienti affetti da diabete insipido (DI) o che abbiano sviluppato in passato iposodiemia durante il trattamento con desmopressina, possono essere a rischio di disionie gravi, potenzialmente fatali.

Riportiamo le indicazioni di un gruppo di *opinion leader* europei relative alla gestione del DI e dell'iponatremia durante l'emergenza COVID-19.

### DIABETE INSIPIDO CENTRALE

Nella maggior parte dei pazienti con DI centrale il senso della sete è conservato, per cui la disidratazione viene corretta aumentando spontaneamente l'introito di liquidi e la sodiemia è di solito normale. Talvolta nel *follow-up* si osserva iposodiemia (modesta – 131-134 mEq/L – nel 27% dei casi, più severa – < 130 mEq/L – in un altro 15%), per cui in questi casi è necessario un controllo più frequente degli elettroliti. In epoca COVID-19, in cui l'accesso ai controlli è più difficile, **la priorità è quindi evitare l'iposodiemia**, ad esempio riducendo il numero delle somministrazioni di desmopressina (per esempio una compressa in meno alla settimana), oppure consigliando al paziente di ritardare l'assunzione del farmaco per una o due volte alla settimana fino a quando compare un aumento della diuresi.

**I pazienti con DI che sviluppano complicazioni respiratorie** da COVID-19 sono invece a maggior rischio di sviluppare alterazioni idro-elettrolitiche gravi. D'altra parte, i pazienti senza DI ricoverati nelle terapie intensive per COVID-19 presentano spesso ipersodiemia, da causa multi-fattoriale: febbre, perdita di liquidi attraverso le vie aeree per iperventilazione, maggior *perspiratio* attraverso la cute, vomito e diarrea, impiego di diuretici.

**Il paziente con DI e COVID-19** che si presenti al PS **con stato di coscienza compromesso**, in cui la desmopressina non venga somministrata correttamente (per esempio per confusione con il più comune diabete mellito per l'assenza dei parenti in PS), è a rischio di inadeguata introduzione di liquidi, poliuria e comparsa di ipersodiemia, con possibile notevole aggravamento della prognosi del paziente. Questo problema si presenta in maniera ancora più grave nei pazienti con adipsia ipotalamica, che sono ulteriormente complicati da un quadro di obesità ipotalamica.

Nel caso in cui il DI si accompagni a deficit di altri ormoni ipofisari, in particolare di ACTH, in caso di COVID-19 è indispensabile l'impiego concomitante di **dosi stress di corticosteroidi**.

### Indicazioni pratiche:

- spiegare **preventivamente** ai pazienti come comportarsi in caso di COVID-19 e accesso al PS;
- suggerire ai pazienti di avere con sé una *card* che identifichi la loro patologia e la necessità di somministrazione della desmopressina;
- è indispensabile che in terapia intensiva il curante del paziente con DI e COVID-19 consulti subito l'endocrinologo curante per la modalità di somministrazione della desmopressina;
- nei **pazienti con infezione lieve**, stato di coscienza inalterato e libero accesso ai liquidi, è consigliabile mantenere o ricorrere alla formulazione orale di desmopressina, per evitare il poco prevedibile assorbimento della formulazione intra-nasale in presenza di congestione della mucosa nasale;
- nei **pazienti gravi** la desmopressina dovrebbe essere somministrata per via parenterale, iniziando con 0.5 µg ev (la via endovenosa ha la stessa durata d'azione delle altre vie di somministrazione parenterale). La somministrazione ev riduce subito la poliuria e l'effetto anti-diuretico dura 6-12 ore. È necessario un monitoraggio stretto di diuresi (ogni 1-2 ore) e sodiemia (ogni 2-4 ore, attraverso l'emogasanalisi solitamente eseguita in urgenza).

### Nei casi di grave disidratazione:

- con *shock* ipovolemico: infusione ev di soluzione fisiologica, anche se è presente ipersodiemia;
- senza *shock* ipovolemico: infusione ev di liquidi ipotonici (soluzione glucosata al 5%), a una velocità superiore alla diuresi oraria, con l'obiettivo di restaurare la volemia e **normalizzare la sodiemia**

(mantenendo la sua variazione a livelli  $< 0.5$  mEq/L/h, cioè  $< 10-12$  mEq/L/24 h).

**Nel caso di sindrome da *distress* respiratorio acuto, edema polmonare e/o insufficienza renale acuta**, è indispensabile la terapia diuretica e i colleghi rianimatori saranno riluttanti a correggere l'ipersodiemia con liquidi ev ipotonici per il rischio di peggiorare l'edema polmonare. Dal momento che, diversamente da altre condizioni cliniche, nei pazienti affetti da COVID-19 non è stato rilevato che l'ipersodiemia rappresenti un fattore di rischio di maggior mortalità, nei pazienti con DI l'endocrinologo dovrà **accettare una modesta ipersodiemia ( $< 155$  mEq/L) come prezzo per prevenire l'edema polmonare**. È importante discutere caso per caso con lo specialista rianimatore come evitare una ipersodiemia più grave e le modalità di somministrazione dei liquidi. In tutte queste condizioni, l'essiccasi, spesso associata all'allettamento, si accompagna a uno **stato di ipercoagulabilità**, con rischio di trombosi venosa profonda e trombo-embolia polmonare. Si raccomanda in questi casi la **prescrizione routinaria di eparina a basso peso molecolare in via profilattica**, fino alla normalizzazione del sodio, anche in considerazione della condizione di ipercoagulabilità che si accompagna all'infezione da SARS-CoV-2.

## IPOSODIEMIA

Nell'infezione da SARS-CoV-2 l'iposodiemia non è comune, probabilmente a causa della concomitante deplezione di volume come risultato delle perdite insensibili e dell'uso di diuretici, e la sua causa più frequente è la **sindrome da anti-diuresi inappropriata (SIAD)**.

Anche se durante l'epidemia COVID-19 gli interventi di chirurgia ipofisaria trans-sfenoidale sono stati in larga parte rimandati, la SIAD si può manifestare nei pazienti sottoposti ad interventi per via trans-cranica per altre patologie (emorragia sub-aracnoidea, trauma cranico). In questi casi, viene suggerita la restrizione idrica profilattica fino a 14 giorni dopo l'intervento, con monitoraggio del peso corporeo quotidiano e ricerca dei sintomi correlati all'iposodiemia, come cefalea, stanchezza, nausea.

Iposodiemia da SIAD si manifesta anche nel **30% dei casi di polmonite**, con aumento di morbilità e mortalità indipendentemente dalla causa sottostante.

Nei casi di iposodiemia ipovolemica nei pazienti affetti da COVID-19, anche complicata da sintomi di irritazione cerebrale per edema cerebrale, l'esperienza clinica consiglia **cautela nella somministrazione di liquidi ev** per il rischio di precipitare la comparsa di edema polmonare.

## BIBLIOGRAFIA

1. Crist-Crain M, Hoorn EJ, Sherlock M, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: management of diabetes insipidus and hyponatraemia. Eur J Endocrinol [2020, DOI: org/10.1530/EJE-20-0338](https://doi.org/10.1530/EJE-20-0338).