

CHIRURGIA IPOFISARIA TRANS-SFENOIDALE: RISCHIO DI IPONATREMIA RITARDATA E RI-OSPEDALIZZAZIONE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Alterazioni del bilancio idro-elettrolitico e dell'osmolalità plasmatica sono una frequente complicanza di interventi chirurgici di adenomectomia ipofisaria per via trans-sfenoidale (TSS); tali alterazioni possono manifestarsi clinicamente sotto forma di diabete insipido (DI) e/o iponatremia, entrambe causate da squilibri nella secrezione di ADH, da attribuirsi principalmente alla manipolazione della neuro-ipofisi durante la procedura chirurgica (1). Sebbene l'alterazione più frequentemente riscontrata in seguito a TSS sia il DI (osservato in circa il 40% dei pazienti), diversi studi clinici negli ultimi anni hanno focalizzato l'attenzione sull'iponatremia post-operatoria a insorgenza ritardata (DPH). Questa condizione è, infatti, responsabile di un alto tasso di morbilità e mortalità laddove sotto-diagnosticata o non adeguatamente trattata, e rappresenta pertanto una delle principali cause di riammissione ospedaliera in pazienti neurochirurgici.

Studi più recenti hanno infine dimostrato come l'iponatremia post-TSS sia in realtà un fenomeno molto più frequente di quanto si ritenesse in passato; l'alta variabilità riscontrata in letteratura circa la sua **incidenza** potrebbe essere spiegata con la mancata identificazione di buona parte dei pazienti affetti, a causa di protocolli di *screening* non adeguati (2, 3).

Numerosi istituti hanno analizzato retrospettivamente la propria esperienza, nel tentativo di identificare **fattori predittivi** di riammissione ospedaliera, prendendo in esame variabili quali età, sesso, BMI, dimensioni dell'adenoma, terapia estrogenica, sviluppo di DI precoce post-operatorio, malattia di Cushing, danneggiamento chirurgico della neuro-ipofisi. Tali studi hanno, tuttavia, mostrato una scarsa concordanza circa i pazienti a maggior rischio di sviluppare iponatremia post-operatoria e, conseguentemente, di ri-ospedalizzazione, così che rimangono ancora da identificare fattori chiaramente predisponenti il manifestarsi di simili complicanze (2-4).

Lo studio

Un recente studio clinico si pone l'obiettivo di identificare possibili fattori predittivi dello sviluppo di iponatremia (definita per valori di sodiemia < 130 mmol/L) a una settimana dalla procedura chirurgica e di ri-ospedalizzazione per iponatremia entro un mese (5). Si tratta di uno **studio di coorte monocentrico retrospettivo inglese**, in cui gli autori hanno valutato il tasso di ri-ospedalizzazione per iponatremia nei pazienti sottoposti a TSS dal 2008 al 2016:

- **coorte 1 (n = 522)**, composta da **tutti** i pazienti sottoposti a TSS nell'arco degli 8 anni presi in esame;
- **coorte 2 (n = 314)**, **sottogruppo** del campione precedente, composta dai pazienti operati a partire **dal 2011**, anno in cui il monitoraggio sistematico della sodiemia a una settimana dall'intervento è diventato una procedura *standard*.

Sono stati esclusi dallo studio tutti i pazienti con iponatremia pre-operatoria, mentre per i pazienti sottoposti a più di un intervento chirurgico, è stata inclusa solo la procedura più recente in entrambe le coorti.

In seguito alla procedura chirurgica, infine, tutti i pazienti sono stati sottoposti a restrizione dell'apporto idrico ≤ 2 L/die (tranne quelli con DI) e a terapia sostitutiva con idrocortisone 20 mg/die in dosi frazionate fino alla rivalutazione della sodiemia e funzione ipofisaria a 6 settimane.

Risultati:

- il tasso di ri-ospedalizzazione a un mese è stato dell'11%, di cui il 24% a causa di DPH;
- a una settimana dalla procedura chirurgica, **l'8.3% dei pazienti ha sviluppato DPH**, con un tempo di recupero per ristabilire i normali valori sodiemici fino a 6 settimane;
- **nessuna** delle **variabili** considerate dallo studio si è rivelata **predittiva** di ri-ospedalizzazione per iponatremia, sebbene sia stato possibile identificare due fattori di rischio associati allo sviluppo di DPH in 7° giornata post-operatoria (GPO): la compressione del chiasma ottico da parte della lesione e la riduzione della sodiemia in 1° GPO.



Commento

Lo studio ha dimostrato come l'iponatremia risulti una condizione di non infrequente riscontro nei pazienti sottoposti a intervento di chirurgia ipofisaria per via TSS. La percentuale di tali episodi potrebbe essere sotto-stimata, dal momento che i dati del lavoro si basano sulla rivalutazione della sodiemia a 1 settimana dall'intervento. A conferma di ciò è interessante constatare come **tutti i casi di ri-ospedalizzazione a causa di DPH siano stati registrati tra la 4° e l'11° GPO**, suggerendo che una rivalutazione biochimica più puntuale potrebbe risultare vantaggiosa per questi pazienti. È stato inoltre dimostrato come l'iponatremia, in genere moderata-lieve, possa manifestarsi fino a due settimane dopo la procedura chirurgica, confermando la possibile sotto-stima dei dati relativi all'iponatremia post-chirurgica presentati nello studio.

Altro aspetto critico del protocollo utilizzato è la restrizione dell'apporto idrico a meno di 2 L al giorno. Va, infatti, ricordato come **nel post-operatorio i pazienti vadano istruiti a bere rispondendo al senso della sete, modificando l'apporto idrico solo in presenza di un significativo sbilanciamento del bilancio idrico e/o del quadro elettrolitico**.

In conclusione, la DPH rimane una complicanza comune in seguito a TSS, con una prevalenza probabilmente maggiore di quanto si ritenesse in passato. Appare, quindi, di fondamentale importanza mantenere un atteggiamento di **vigile monitoraggio**, a causa delle serie conseguenze di un'eventuale iponatremia misconosciuta e conseguentemente non trattata. In questa popolazione di pazienti dovrebbero essere implementati protocolli per monitorare la natremia dopo TSS, con una misurazione nell'immediato post-ricovero e almeno una nel periodo dai 4 ai 10 giorni dopo la dimissione. I pazienti andrebbero inoltre istruiti al **riconoscimento precoce dei segni e sintomi** correlati a tale condizione (quali nausea, stato confusionale e malesseri altrimenti non spiegabili), così da rivolgersi il più rapidamente possibile alla struttura sanitaria presso cui sono stati operati o al più vicino Pronto Soccorso.

Rimane tuttavia ancora da stabilire se quest'approccio sarà in grado di ridurre in futuro il numero di ri-ospedalizzazioni in questi pazienti.

Bibliografia

1. Hannon MJ, Finucane FM, Sherlock M, et al. Disorders of water homeostasis in neurosurgical patients. *J Clin Endocrinol Metab* [2012, 97: 1423-33](#).
2. Cote DJ, Alzarea A, Acosta MA, et al. Predictors and rates of delayed symptomatic hyponatremia after transsphenoidal surgery: a systematic review. *World Neurosurg* [2016, 88: 1-6](#).
3. Hussain NS, Piper M, Ludlam WG, et al. Delayed postoperative hyponatremia after transsphenoidal surgery: prevalence and associated factors. *J Neurosurg* [2013, 119: 1453-60](#).
4. Barber SM, Liebelt BD, Baskin DS. Incidence, etiology and outcomes of hyponatremia after transsphenoidal surgery: experience with 344 consecutive patients at a single tertiary center. *J Clin Med* [2014, 3: 1199-219](#).
5. Krogh J, Kistorp CN, Jafar-Mohammadi B, et al. Transsphenoidal surgery for pituitary tumours: frequency and predictors of delayed hyponatraemia and their relationship to early readmission. *Eur J Endocrinol* [2017, 178: 247-53](#).