

IPONATRIEMIA TARDIVA DOPO NCH IPOFISARIA: TOLVAPTAN VS RESTRIZIONE DI LIQUIDI

Setting: trattamento dell'iponatremia tardiva post-operatoria associata a SIADH insorta dopo chirurgia ipofisaria.

Obiettivo: confronto testa-testa tra tolvaptan e restrizione idrica.

Disegno: studio osservazionale in adulti sottoposti a trattamento chirurgico per lesioni sellari, ricoverati per almeno 10 giorni dopo l'approccio chirurgico, con monitoraggio quotidiano di sodiemia, introito idrico, peso corporeo, diuresi e peso specifico urinario.

End-point primari di efficacia: durata dell'iponatremia, *nadir* di sodiemia e durata dell'ospedalizzazione.

End-point di sicurezza del trattamento: comparsa di sintomi e incremento di sodiemia > 10 mmol/L/24 ore.

Risultati. Nell'arco di 3 anni sono stati arruolati 334 pazienti operati (adenomi 91.7%, meningiomi 4.3%, cisti della tasca di Rathke, 3.6%, craniofaringiomi 1.3%, metastasi 1%), 31 dei quali sono stati esclusi dallo studio per l'impossibilità di acquisire dati sufficienti. Dei **303 pazienti** rimasti, **126 (41.6%) hanno sviluppato iponatremia** (≤ 135 mmol/L) tardiva e sono stati suddivisi in tre gruppi in base ad anno di reclutamento e tipo di trattamento:

- primo anno (n = 40), restrizione idrica (< 1000 mL/die);
- secondo anno (n = 48), tolvaptan 7.5 mg/die;
- terzo anno (n = 38), tolvaptan 3.75 mg/die.

Non sono state registrate differenze significative tra i tre gruppi per quanto riguarda sintomatologia, durata dell'ospedalizzazione, *nadir* di sodiemia (6-8 giorni dopo l'intervento), distribuzione fra iponatremia lieve (130-135 mmol/L), moderata (125-129 mmol/L) e severa (< 125 mmol/L).

Il trattamento con tolvaptan ha ridotto significativamente la durata dell'iponatremia in maniera dose-dipendente. La dose cumulativa mediana di tolvaptan è stata di 9 mg nei trattati con 3.75 mg/die e di 15 mg nei trattati con 7.5 mg/die. Tolvaptan 7.5 mg/die ha ottenuto un incremento più rapido di sodiemia.

È stato registrato un eccesso di correzione dell'iponatremia (> 10 mmol/L in 24 ore), senza comunque comparsa di sintomi o segni clinici, in percentuali diverse nei 3 gruppi (p < 0.001):

- tolvaptan 3.75 mg/die: 14/38 pazienti (36%);
- tolvaptan 7.5 mg/die: 21/48 (44%);
- restrizione idrica: 2/40 (5%).

Conclusioni. Il tolvaptan a dosi moderate è stato più efficace della restrizione idrica, ma anche a dosi basse il farmaco può provocare eccesso di correzione.

Commento

Dei tre *end-point* primari indicati dagli autori, solo la durata dell'iponatremia è stata più breve nei due gruppi trattati con tolvaptan, mentre nessuna differenza significativa è emersa tra i gruppi per gli altri due (*nadir* della natremia e durata dell'ospedalizzazione). A fronte di questi risultati modesti, si registra una percentuale significativamente più elevata di casi con eccesso di correzione dell'iponatremia in entrambi i gruppi trattati con tolvaptan rispetto a quello trattato con restrizione idrica.

Bibliografia

1. Kleindienst A, et al. Tolvaptan versus fluid restriction in the treatment of hyponatremia resulting from SIADH following pituitary surgery. J Endocr Soc [2020, 4: bvaa068](#).

