

# 12° Congresso Nazionale AME

## 6<sup>th</sup> Joint Meeting with AACE

### Update in Endocrinologia Clinica

7-10 novembre 2013, Bari

#### **Iponatriemia acuta/severa: un viaggio insidioso**

*Giorgio Borretta*

*S.C. Endocrinologia, Diabetologia e  
Metabolismo*

*A.S.O. S. Croce e Carle, Cuneo*



# Alterazioni del ricambio di sodio e acqua

```
graph TD; A[Alterazioni del ricambio di sodio e acqua] --> B["Iperosmolalità (>290 mOsm/L)  
=  
ipersodiemia"]; A --> C["Ipoosmolalità (<275 mOsm/L)  
=  
ipodiemia"]; B --> D[Diabete insipido]; C --> E["SIADH  
Iposurrenalismo 1° e 2°  
Ipotiroidismo 1° e 2°"];
```

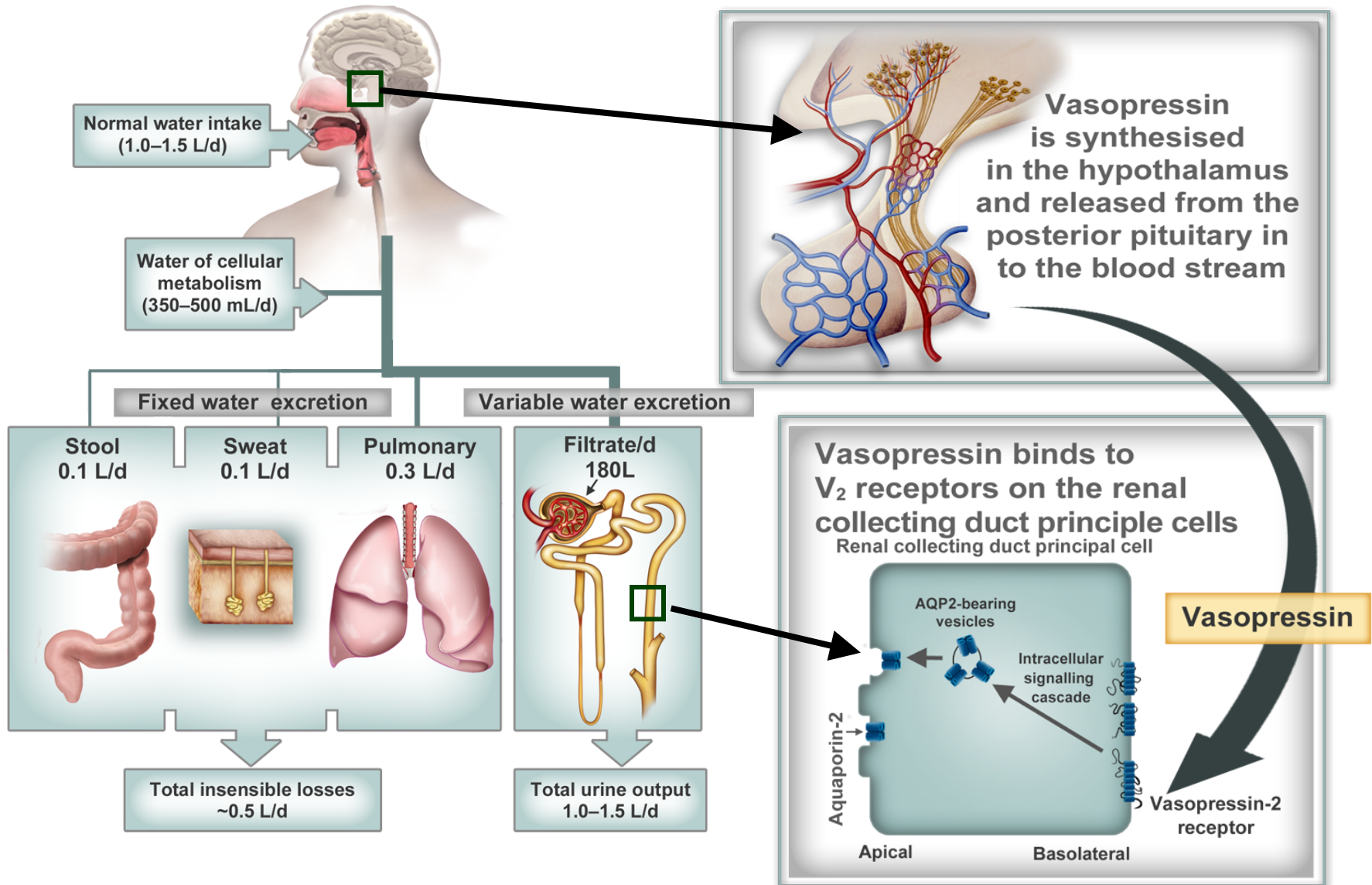
**Iperosmolalità (>290 mOsm/L)  
=  
ipersodiemia**

**Diabete insipido**

**Ipoosmolalità (<275 mOsm/L)  
=  
ipodiemia**

**SIADH  
Iposurrenalismo 1° e 2°  
Ipotiroidismo 1° e 2°**

# VASOPRESSINA E REGOLAZIONE DEL BILANCIO IDRICO



# La vasopressina influenza i livelli di sodio attraverso il suo effetto diretto sui livelli di acqua

**La secrezione della vasopressina è modificata in risposta a lievi variazioni nell'osmolalità del plasma e a modificazioni della volemia**

**Aumentata secrezione della vasopressina**

Aumenta la permeabilità del dotto collettore renale, facilitando il riassorbimento dell'acqua e facendo diminuire l'osmolalità del plasma

**Inibizione della secrezione della vasopressina**

L'inibizione della secrezione della vasopressina ha come effetto l'eliminazione dell'acqua in eccesso e la produzione di urine estremamente diluite

1. Janicic N, et al. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2003;32:459-481.
2. Munger MA. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007;64:253-265.
3. Multz AS. *J Intensive Care Med*. 2007;22:216-223.

## Pazienti ospedalizzati

Disordine elettrolitico	Prevalenza	Mortalità
iposodiemia	6-22%	0-50%
ipersodiemia	1%	42-60%

# IPOSODIEMIA

- È il disturbo elettrolitico più comunemente riscontrato nella pratica clinica<sup>1</sup>
- È associata a un aumento della morbilità e della mortalità (0-50%)<sup>2-3</sup>
- Incidenza dei costi della malattia sul SSN
  - Maggiore durata dei ricoveri<sup>2,5,6</sup>
  - Costi medici diretti maggiori<sup>7</sup>
- È sottodiagnosticata e non adeguatamente trattata<sup>8</sup>

1. Upadhyay A, et al. *Semin Nephrol.* 2009;29(3):227-238.

2. Gill G, et al. *Clin Endo.* 2006;65:246-249.

3. Sajadieh A, et al. *Am J Med.* 2009;122:679-686.

4. Waikar SS, et al. *Am J Med.* 2009;122:857-865.

5. Sherlock M, et al. *Clin Endo.* 2006;64:250-254.

6. Sherlock M, et al. *Postgrad Med J.* 2009;85:171-175.

7. Shea AM, et al. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:764-770.

8. Huda MSB, et al. *Postgrad Med J.* 2006; 82:216-219.

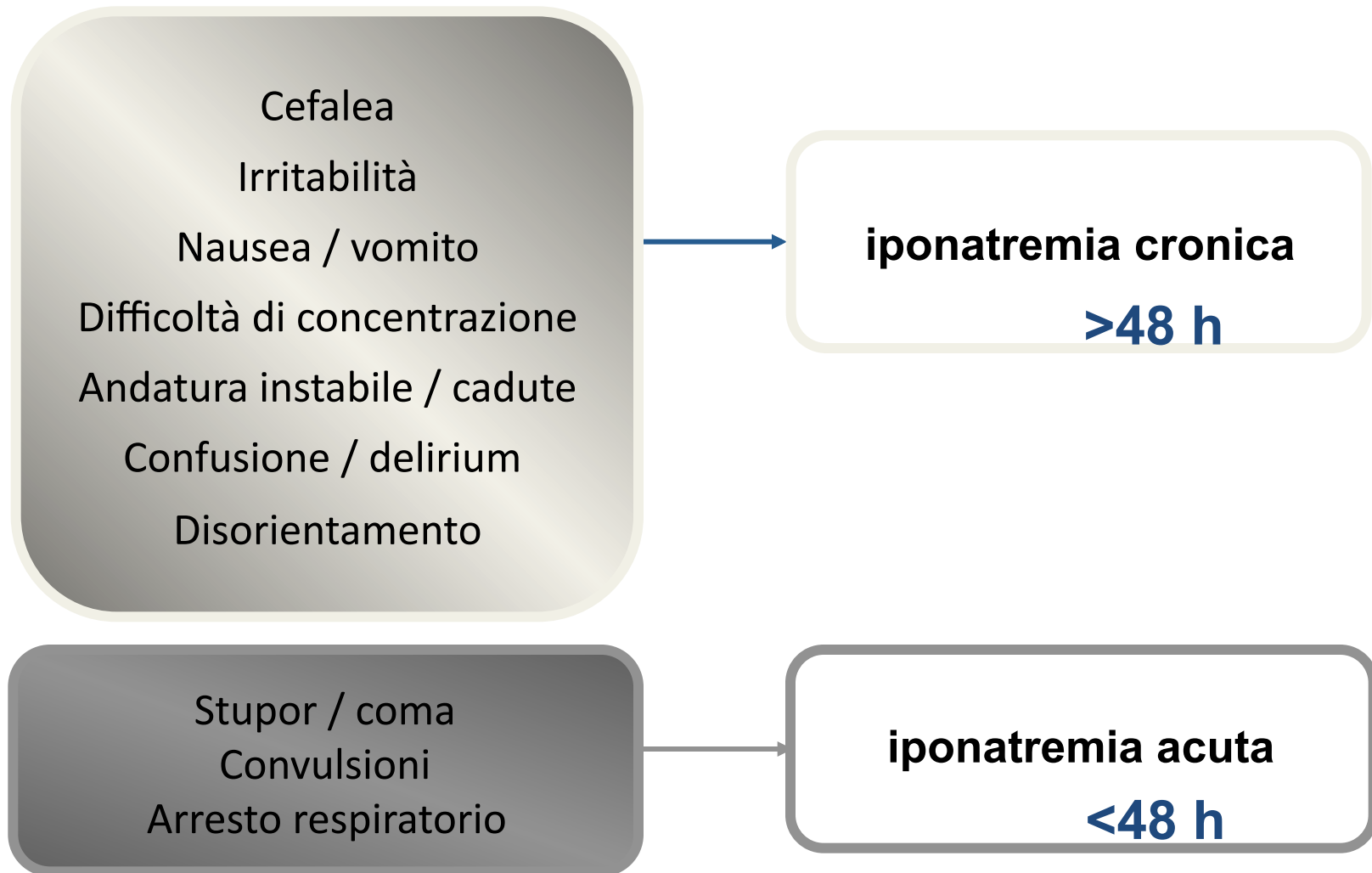
## L'iponatremia: riduzione nella $[Na^+]$ sierica $< 135$ mmol/L<sup>1</sup>

Disordine elettrolitico	Prevalenza
<b>Iponatremia</b>	
Lieve ( $[Na^+]$ siero $< 135$ mmol/L)	15–22% dei pazienti ospedalizzati <sup>1</sup>
Moderata ( $[Na^+]$ siero $< 130$ mmol/L)	Fino al 7% dei pazienti ospedalizzati <sup>1</sup>
Severa ( $[Na^+]$ siero $\leq 125$ mmol/L)	Circa il 3% dei pazienti ospedalizzati <sup>2</sup>

**Iponatriemia acuta:  
< 48 ore**

1. Ellison DH, et al. *N Engl J Med*. 2007; 356:2064-2072.
2. Hoorn EJ, et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21:70-76.
3. Lassen U, et al. *J Clin Oncol* 1995;13:1215–1220.
4. Østerlind K, Andersen PK. *Cancer Res* 1986;46:4189–4194.
5. Allan SG, et al. *Eur J Cancer* 1990;26:703–705.
6. Hansen O, et al. *Lung Cancer* 2010;68:111–114.
7. Harper PG, et al. *Cancer Treat Rep* 1982;66:463– 470.
8. Gross AJ, et al. *Cancer Res* 1993;53:67–74.

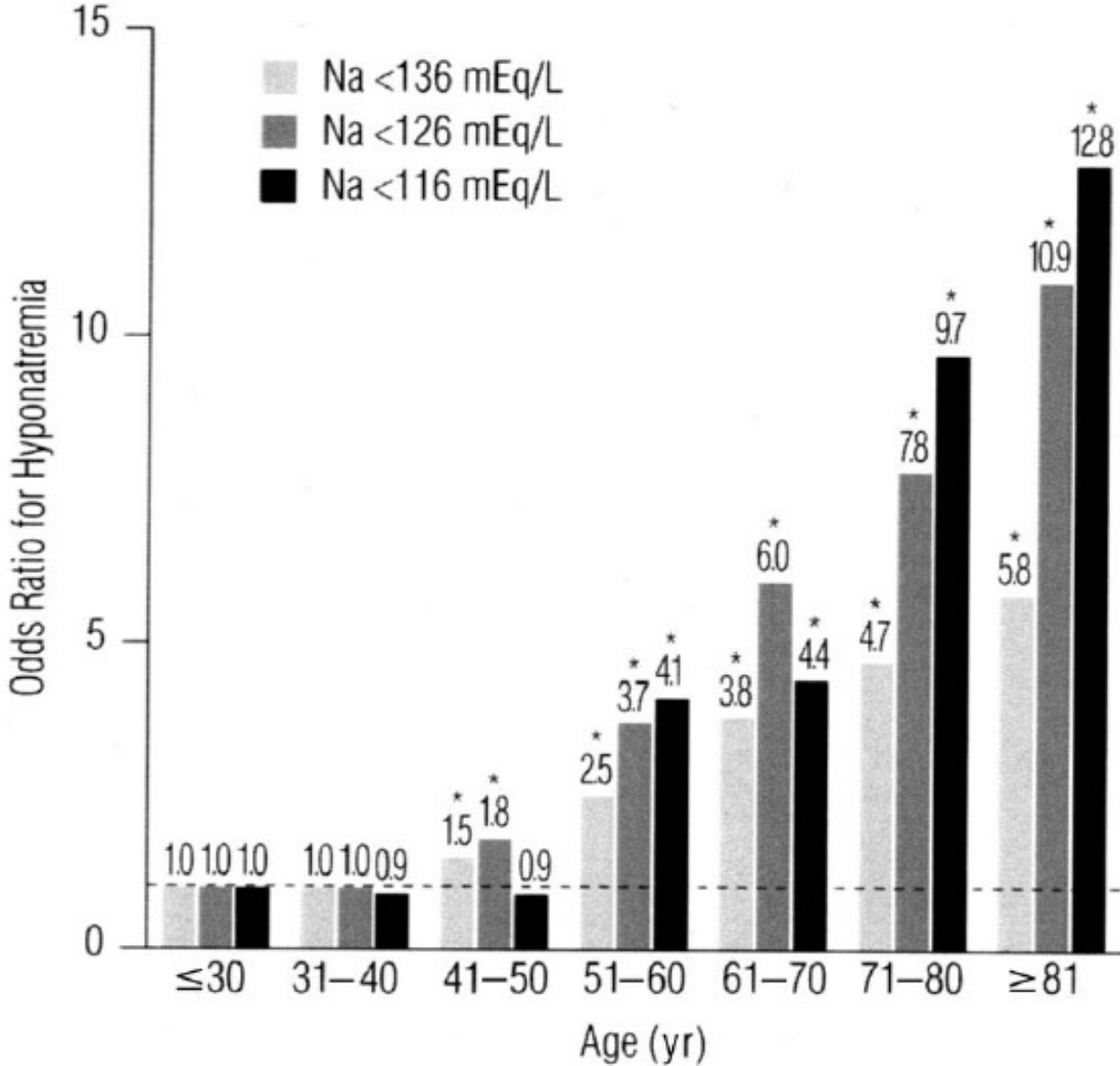
# Le manifestazioni neurologiche dell'iponatremia sintomatica variano<sup>1,2</sup>



1. Adroque HJ, Madias NE. *N Eng J Med.* 2000;342:1581-1589.  
2. Ellison DH, Berl T. *N Engl J Med.* 2007;356:2064-2072.

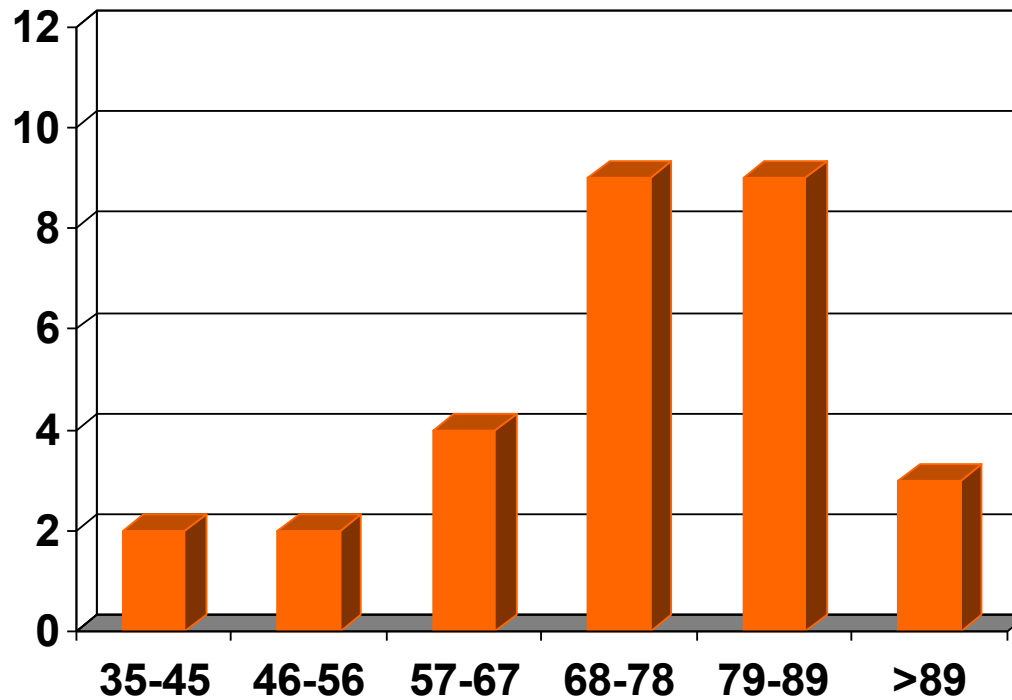


# Incidence and Prevalence of Hyponatremia



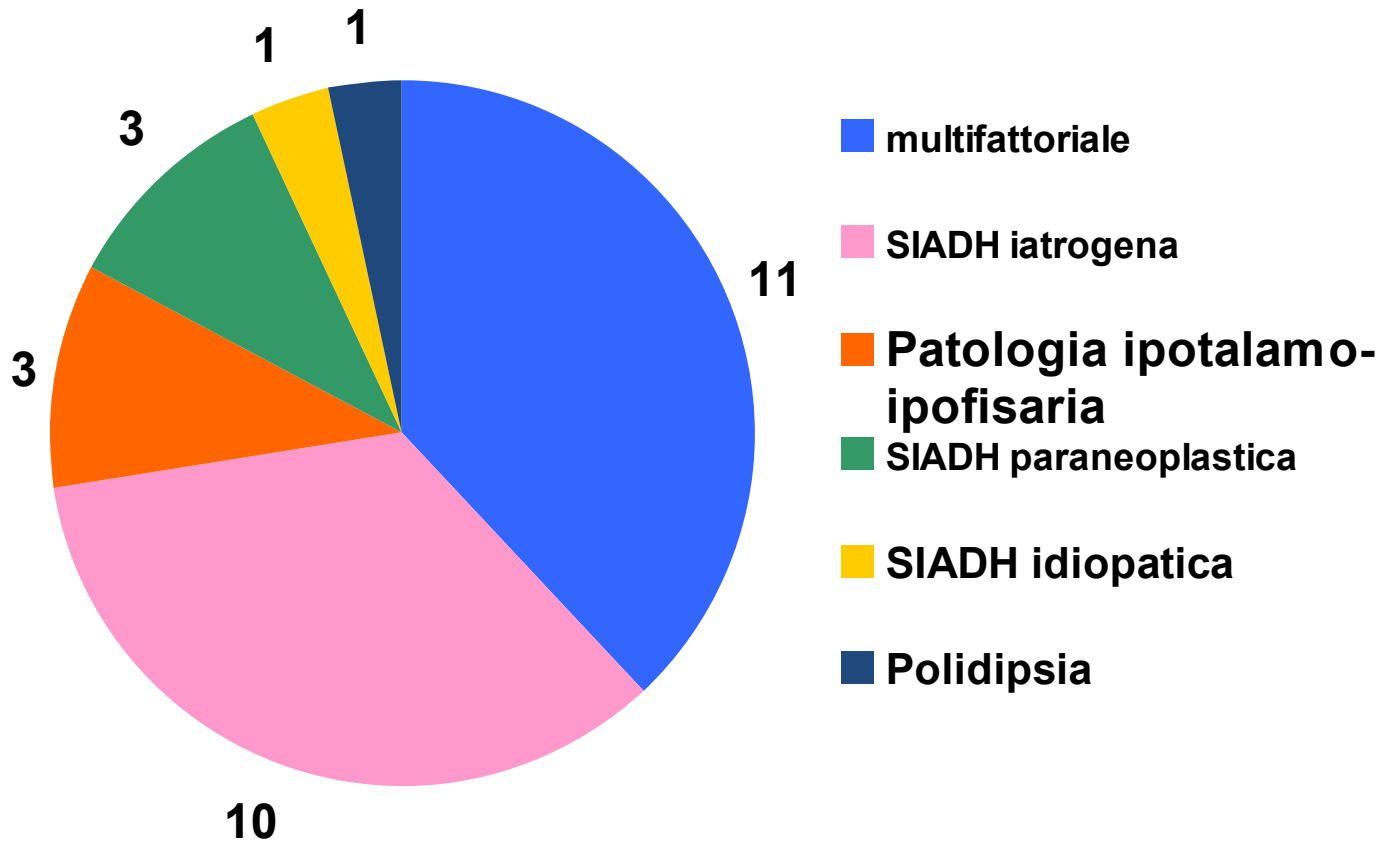
*S.C. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo*  
*A.S.O. S. Croce e Carle, Cuneo*

**Ricoveri ordinari: gennaio-ottobre 2012**  
**IPOSODIEMIA SEVERA (<125 mEq/L): 29 pazienti**  
10% del totale dei ricoveri  
2° causa di ricovero (dopo il diabete mellito)



Età

# Cause di Iposodiemia severa

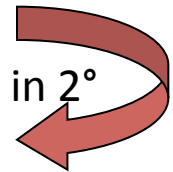


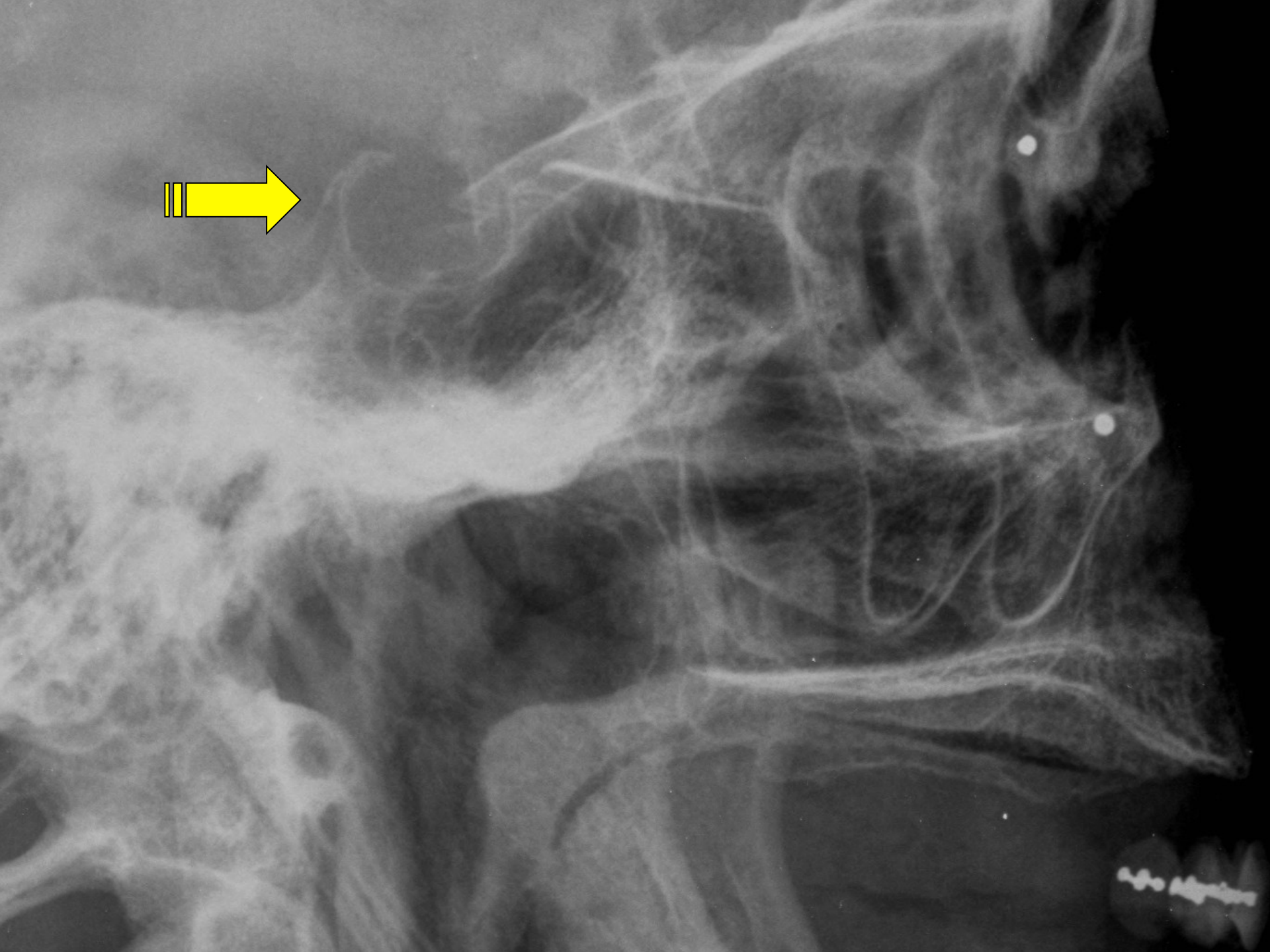
# Caso clinico n.1

- Donna di 87 anni, giunge in PS per dolori addominali e stipsi da 3-4 giorni
  - **Anamnesi remota:** multiple fratture vertebrali su base osteoporotica (mai trattata); frattura pertrocanterica nel 2003; cardiopatia fibrillante; ipertensione arteriosa; bronchite cronica
  - **TD:** furosemide PPI, enalapril+lercanidipina, TAO, pregabalin, disopiramide; da alcuni giorni anche chinolonico e FANS
  - **PS:** vigile, orientata, aritmica in compenso emodinamico; addome trattabile diffusamente dolente; ampolla vuota all'esplorazione rettale. Non vomito né febbre. PA 160/70 mmHg. Esami laboratorio: creatinina 1.5 mg%, PCR elevata, Na **128** mEq/L, K 5.0, GB 14.000. Lieve incremento di AST, lipasi e LDH. Diagnostica per immagini: rx addome con marcata coprostasi colica dx; rx torace neg; etg addome: neg.
- Ricovero presso S.C. Gastroenterologia:** clistere in 2° giornata con successivo rilievo di Na **124**; toeletta intestinale per colonscopia (proctosigmoidite +diverticolosi) e ulteriore riduzione Na a **116**. Peggioramento astenia e bradicardia (36'), rallentamento ideo-motorio. Consulenza cardiologica: consigliato controllo TSH per iposodiemia severa. TSH normale. Inizia infusione di salina isotonica ev.

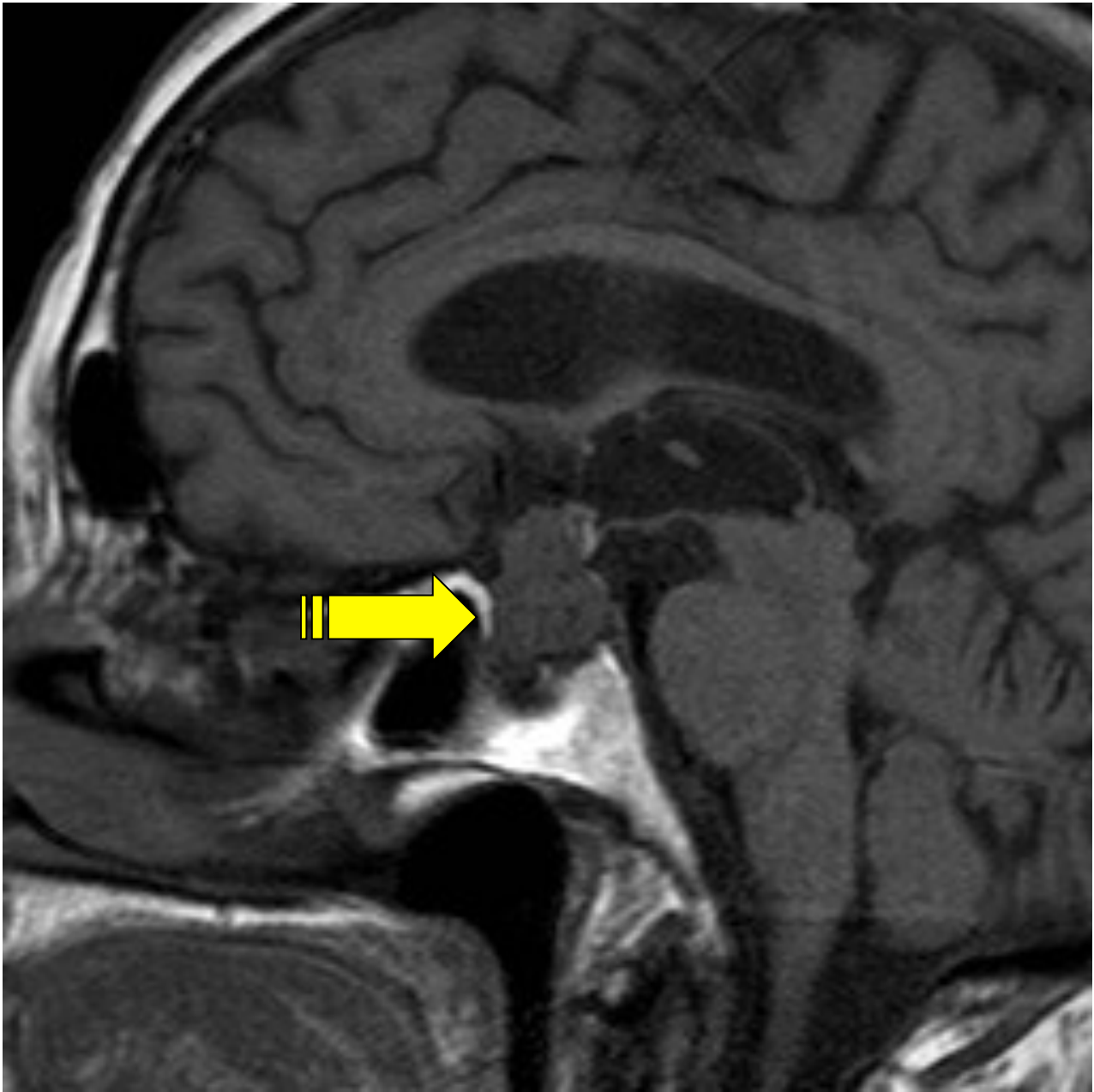
# Meglio tardi che mai.....

- **Trasferimento in S.C. Endocrinologia:** sodiuria spot 84 mEq/L; salina ipertonica per 48 ore con graduale risalita Na a **130**. Netto miglioramento condizioni generali e ripresa deambulazione autonoma. Dopo sospensione salina nuovo calo di Na a **126**.
- **Screening ormonale:** TSH FT4 normali; Cortisolo: 3.5 ug/dl (confermato in 2° campione). Inizia Cortone 25 ½ co al mattino. Na risale a **137**.
- **Ulteriori esami:** ACTH 12 pg/ml; FSH 6.8; PRL 1200 uUI/ml (vn<450); IGF1 36. Rx sella turcica: allargata. RMN ipofisi con mdc: lesione sellare (isointensa in T1 e disomogenea in T2) con estensione sovra e infrasellare, infiltrante il seno cavernoso sx (macroadenoma ipofisario)
- **Dimissione:** Cortone + cabergolina





Life Science



# Patogenesi dell'iposodiemia dovuta a insufficienza corticosurrenalica secondaria

- Perdita dell'effetto inibitorio del cortisolo sulla secrezione di ADH
- Riduzione di pressione arteriosa sistemica e output cardiaco (↑ADH)
- Modificazioni emodinamiche intra-renali indipendenti da ADH con ridotta escrezione di acqua libera



# Insufficienza corticosurrenalica secondaria

- Causa non frequente di iposodiemia per lo più lieve-moderata (raramente severa)
- Sottodiagnosticata perché sintomi spesso lievi o aspecifici.
- Iposodiemia euvolemica, con sodiuria e osmolalità urinarie elevate = ***SIADH-like picture***
- Spesso associata ad altri deficit tropinici
- Diagnosi differenziale con iposodiemia da diuretici, SIADH, CSW, nefropatie salt-wasting
- La terapia con idrocortisone è rapidamente efficace e deve precedere quella tiroxinica quando coesiste ipotiroidismo

# Close Association of Urinary Excretion of Aquaporin-2 with Appropriate and Inappropriate Arginine Vasopressin-Dependent Antidiuresis in Hyponatremia in Elderly Subjects\*

Group	n	Serum Na (mmol/L)	
		Pretreatment	Posttreatment
SIADH	6	120.5 ± 3.0	131.6 ± 1.1 <sup>a</sup>
Mineralocorticoid-responsive hyponatremia of the elderly	8	124.5 ± 1.7	134.6 ± 0.9 <sup>a</sup>
Hypopituitarism	13	128.0 ± 1.9	137.6 ± 1.0 <sup>a</sup>

40%

Ishikawa et al JCEM 2001

# Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases

Sven Diederich, Norma-Fiona Franzen, Volker Bähr and Wolfgang Oelkers

**Table 3** Adrenal and pituitary hormones, and causes of hypopituitarism in 28 patients with hyponatremia. Basal serum(s) cortisol levels in acutely ill patients. Other tests after recovery.

Patient	Age	Gender	S-Cortisol (nmol/l)	Adrenal tests (responses, nmol/l)				Other pituitary axes				MRI or cranial CT diagnosis
				Synacthen test	Metyrapone test	CRH test	Insulin test	GH after insulin	FSH LH	TSH T <sub>3</sub> ,T <sub>4</sub>	Prolactin	
1 MB	84	f	368				438	-	-	n.a.	-	Empty sella, suspected Sheehan's
2 SB	6											
3 GJ	7											cted Sheehan's
4 IL	6											cted Sheehan's
5 IM	6											cted Sheehan's
6 MM	5											cted Sheehan's
7 EN	7											
8 BO	6											
9 BP	4											cted Sheehan's
10 ER	6											
11 KS	6											
12 WW	8											
13 IB	5											
14 UG	6											
15 WJ	7											mor
16 LK	4											mor
17 GP	7											
18 WP	7											
19 HU	79	m	308		23	399		n.a.	-	-	+	Intrasellar tumor
20 ES	65	f	110				145	-	-	n.a.	-	Postop. (1952) partial empty sella
21 CK	59	f	35					n.a.	-	-	++	Infarcted intrasellar tumor
22 MS	72	f	50	437			147	-	-	+	-	Normal, suspected Sheehan's
23 FB	69	f	163		176			n.a.	-	-	n.a.	Normal
24 GB	83	f	87		93	166		n.a.	-	+	+	Normal
25 EB	68	f	132			207	274	-	-	+	-	Normal
26 AL	89	f	355				457	-	-	-	-	Normal
27 HR	74	m	57	436	92	315		n.a.	+	+	+	Normal
28 HP	63	m	70			50		n.a.	-	-	-	Postglucocorticoid syndrome

12/28 up to four hospital admissions before diagnosis

Adrenal tests with lower normal response limits: Synacthen – 60 min cortisol, 550 nmol/l; Metyrapone – 11-deoxy-cortisol at 0800 h, 200 nmol/h; CRH test – peak cortisol, 450 nmol/l; insulin test – peak cortisol, 550 nmol/l.

Evaluation of pituitary tests: -, decreased level/response; +, normal level/response; ++, increased level; n.a., not available.

GH, growth hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone (gonadotropins); T<sub>4</sub>, thyroxine; T<sub>3</sub>, tri-iodothyronine.

# Diagnosi differenziale dell'iposodiemia da SIADH e da insufficienza surrenalica secondaria

	SIADH	Secondary adrenal insufficiency
Volume status	Euvolemia	Euvolemia
Serum potassium	N	N
Serum uric acid	N or ↓ (< 4 mg/dL; 237.9 μmol/L)	N or ↓
FE uric acid	> 12% (> 16% in the elderly)	> 12% (> 16% in the elderly)
Serum urea	N or ↓	N or ↓
FE urea	N (50%–55%) or ↑	N (50%–55%) or ↑
Arterial blood gases	Metabolic alkalosis	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↓, PCO <sub>2</sub> ↓

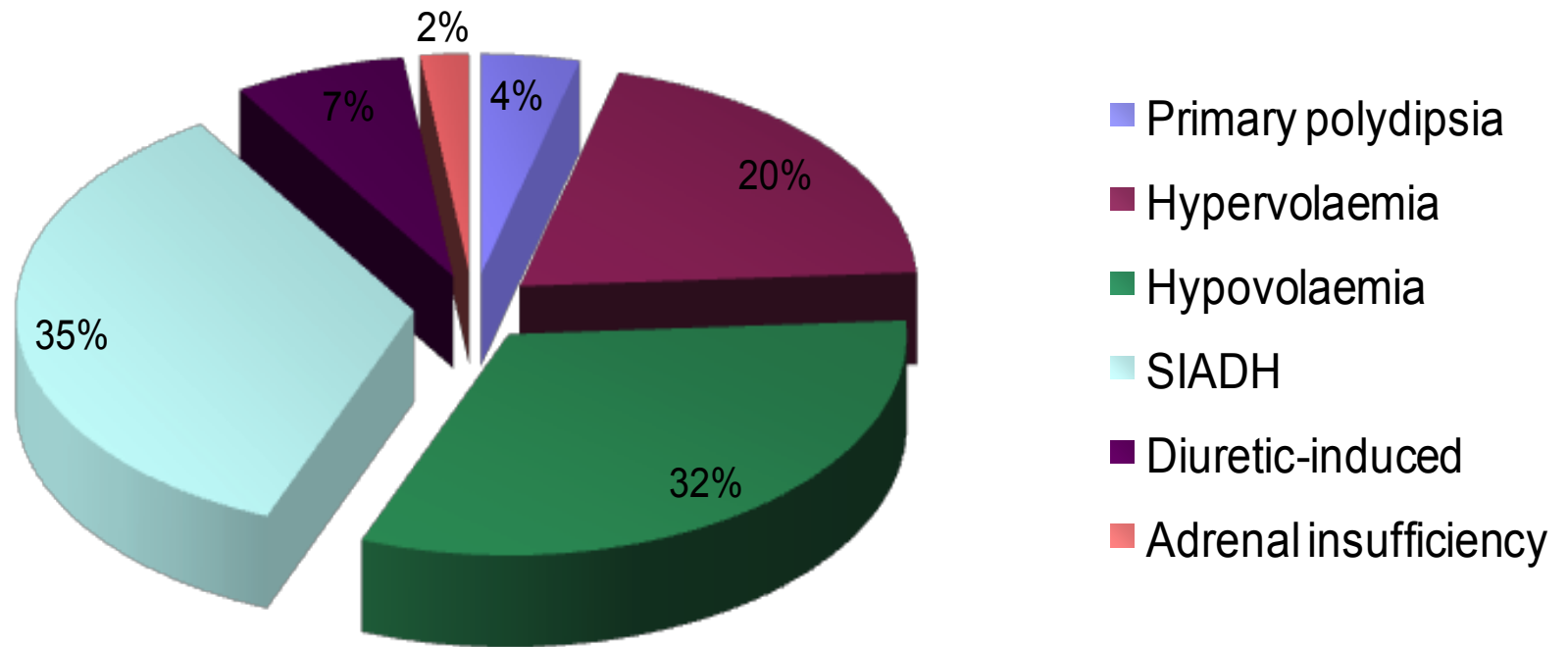


FE = fractional excretion; ↑ = elevated; ↓ = low; N = within normal range.

# Diagnostica ormonale

- Cortisolo sierico al mattino  $< 3$  ug/dl; se  $>3$  e  $<20$  ug/dl procedere a test dinamico (ACTH low dose: picco  $<18-20$  ug/dl).
- ACTH basso o normal-basso
- PRA e aldosterone non alterati
- Nel **paziente critico** la diagnosi è esclusa se cortisolemia random  $> 25$  ug/dl; se  $< 25$  ug/dl procedere a test dinamico (ACTH low dose: picco  $< 25$  o delta risposta  $< 9$  ug/dl)

# L'iponatremia può essere dovuta a diverse condizioni di base



## CAUSE DI SIADH

Malignancy	Small cell lung cancer Nasopharyngeal cancer Mesothelioma GI tract malignancy Pancreatic malignancy GU tract malignancy Lymphoma Sarcoma
Drugs	<i>Desmopressin</i> Selective serotonin reuptake inhibitors Carbamazepine Prostaglandins Tricyclic antidepressants Phenothiazines Haloperidol 3,4-Methylenedioxymethamphetamine Quinolones Levetiracetam Cyclophosphamide Vincristine
Pulmonary	Pneumonia, especially <i>Legionella</i> and <i>Mycoplasma</i> Tuberculosis Abscess Vasculitis
Intracranial pathology	Positive pressure ventilation Tumour Meningitis Encephalitis Abscess Vasculitis Subarachnoid haemorrhage Subdural haemorrhage Traumatic brain injury
Miscellaneous	Multiple sclerosis Guillain–Barre syndrome Acute intermittent porphyria HIV Idiopathic

# Farmaci e SIADH

<b>Farmaci che stimolano il rilascio di vasopressina o ne potenziano l'azione</b>	Oppioidi (morfina), SSRI, antidepressivi triciclici, bromocriptina, carbamazepina, Vincristina, Vinblastina, farmaci antipsicotici, Ifosfamide, Ciclofosfamide, "Ecstasy", amiodarone, Cisplatino  Clorpropamide, carbamazepina, farmaci antiinfiammatori non steroidei, amiodarone, PPI, ciclofosfamide  Clofibrato, Nicotina, narcotici, carboplatino, Melphalan, metotrexate, IFN alfa, gamma
<b>Analoghi della vasopressina</b>	Desmopressina, ossitocina, vasopressina
<b>Altre azioni o azione incerta</b>	ACE inibitori, Clofibrato, Colchicina, Cisplatino*, Carboplatino*, Etoposide, Oxcarbazepina, Clozapina

1. Ellison DH, Berl T. *N Engl J Med*. 2007;356:2064-2072.

2. Liamis G et al. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:144 –153.



## La verifica clinica dello stato di volume è importante nella diagnosi differenziale dell'iponatremia

	[Na <sup>+</sup> ] urine < 20 mmol/L	[Na <sup>+</sup> ] urine > 40 mmol/L
<b>Ipovolemia</b> Lingua secca, ↓ CVP, urea↓, pulsazioni↑, BP↓	Vomito, diarrea, perdita di pelle, ustioni	Diuretici, Addison's, CSW, nefropatia con perdita di Na  (.. pz anziano..)
<b>Euvolemia</b>	Ipotiroidismo Fluidi ipotonici	<b>SIADH</b> Deficit da glucocorticoidi
<b>Ipervolemia</b> Edema, ascite, LVF, JVP↑, CVP↑	CCF, sindrome cirrotica nefrotica	Insufficienza renale  Diuretici

CVP = pressione venosa centrale; BP = pressione sanguigna; CSW = perdita cerebrale; LVF = insufficienza ventricolare sinistra; JVP = pressione venosa giugulare; CCF = insufficienza cardiaca congestizia; SIADH = sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico

## Diagnostic criteria for SIADH\*

### Essential

1. ECF effective osmolality below 270 mosmol/kg water
2. Inappropriate urinary concentration ( $>100$  mosmol/kg)
3. Clinical euvolaemia
4. Increased urinary  $[Na^+]$  while on a normal salt and water intake
5. Absence of adrenal, thyroid, pituitary or renal insufficiency or diuretic use

### Supplemental

Abnormal water load test (inability to excrete at least 90% of 20 mL/kg water load in 4 h and/or failure to dilute urinary osmolality to below 100 mosmol/kg)

Plasma ADH level inappropriately raised relative to plasma osmolality

No significant correction of plasma  $[Na^+]$  with volume expansion but improvement after fluid restriction

## Caso clinico n.2

- Donna di 85 anni affetta da sindrome depressiva inveterata e parkinsonismo. Recente ricovero in Medicina per subocclusione (Na 131 mEq/L).
- **TD:** levodopa, triazolam, risperidone, mirtazapina
- **Accesso in DEA** per progressivo scadimento delle funzioni cognitive. PA: 125/80, kg 47. Vigile, rallentata e sofferente. Modesta succulenza perimalleolare.
- **Esami urgenti** nella norma salvo: glicemia 120 mg/dl, **Na 110 mEq/L**, K 5,7 mEq/L. Sodiuria spot > 40 mEq/L (116)
- **Ricovero in Endocrinologia:** soluzione salina 3%, 42 ml/h poi ridotta a 21 ml/h, con graduale risalita della sodiemia (118 mEq/L dopo 24 ore, 122 mEq/L dopo 36 ore, 127 mEq/L dopo 48 ore).
- **Dosaggi ormonali:** di TSH FT4 ACTH e cortisolo nella norma; PRA 0.3 e aldosterone 99.

## Caso clinico n.2

- **TC encefalo** smdc: non lesioni focali; ipodensità sostanza bianca; gliosi. **Rx torace**: ispessimenti pleurici biapicali
- **Consulenza neurologica**: parkinsonismo iatrogeno (pluriterapia cronica antidepressiva) e vascolare. Continua dopa ma sospende risperidone e mirtazapina, possibili cause di SIADH
- Dopo sospensione salina ipertonica, nonostante **restrizione idrica** (<1,2 L die), la sodiemia scende a 123 mEq/L per cui inizia **tolvaptan** 7.5 mg per os ogni 4 giorni. Dimessa con sodiemia stabile di 129-130 mEq/L
- Dopo 1 mese dalla dimissione (**aprile 2013**) si ripresenta in DEA per peggioramento cognitivo, insonnia, stato di agitazione notturna. Sodiemia 124 mEq/L.
- Aumentato **tolvaptan** a 7.5 mg per os ogni 2 giorni. In dimissione sodiemia >130 mEq/L che si mantiene stabile a tutt'oggi.

# Trattamento dell'iponatremia secondaria a SIADH

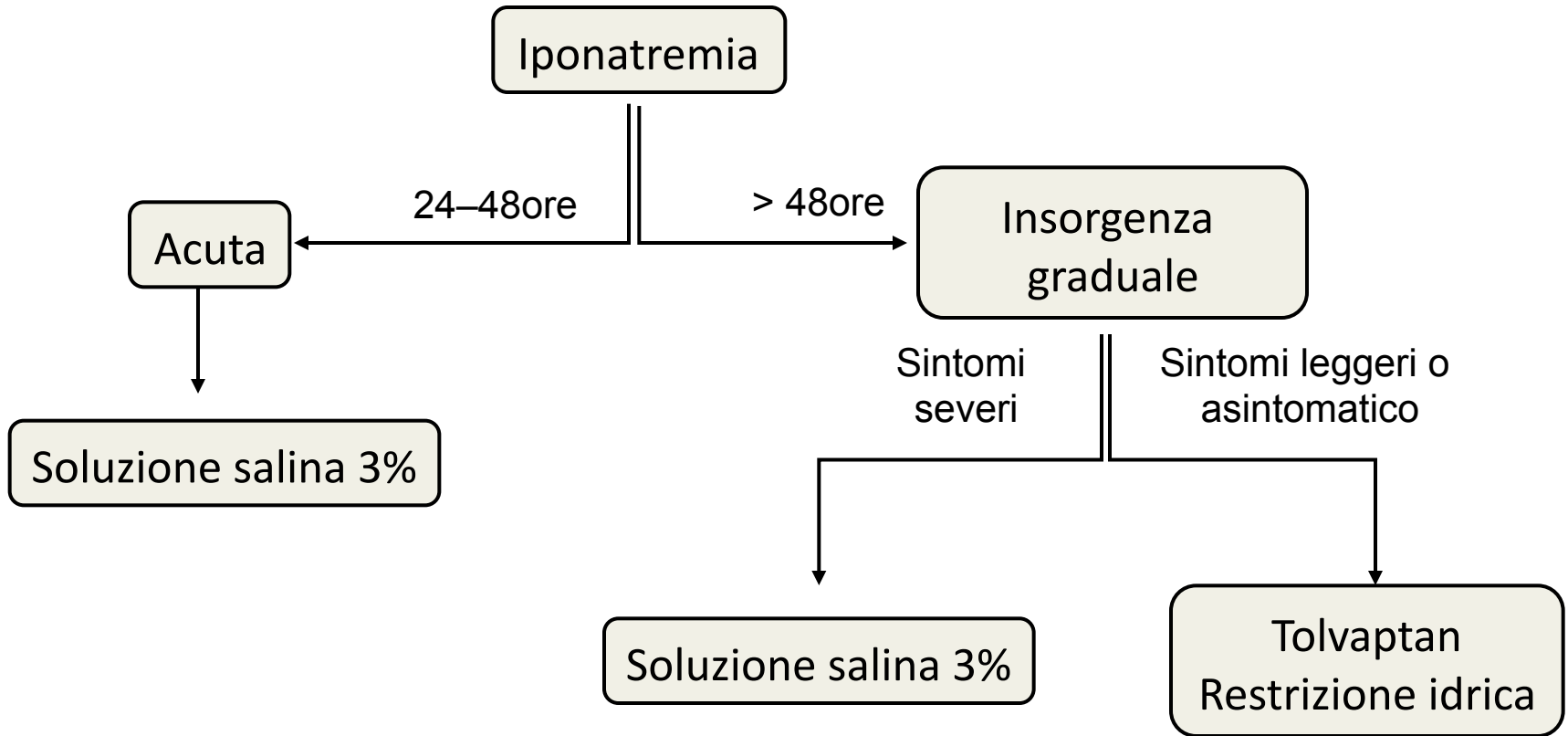
- Il trattamento definitivo dell'iponatremia secondaria a SIADH consiste nell'eliminare la causa alla base<sup>1,2</sup>
- Considerare la rapidità di insorgenza e la severità dei sintomi neurologici<sup>1,2</sup>
  - Un'iponatremia a rapido sviluppo e sintomatica necessita di un trattamento tempestivo<sup>1,2</sup>
  - Quando l'insorgenza dell'iponatremia è graduale, una correzione troppo rapida potrebbe causare una sindrome da demielinizzazione osmotica<sup>1-3</sup>

1. Verbalis JG, et al. *Am J Med.* 2007;120:S1-S21.

2. Ellison DH, et al. *N Engl J Med.* 2007;356:2064-2072.

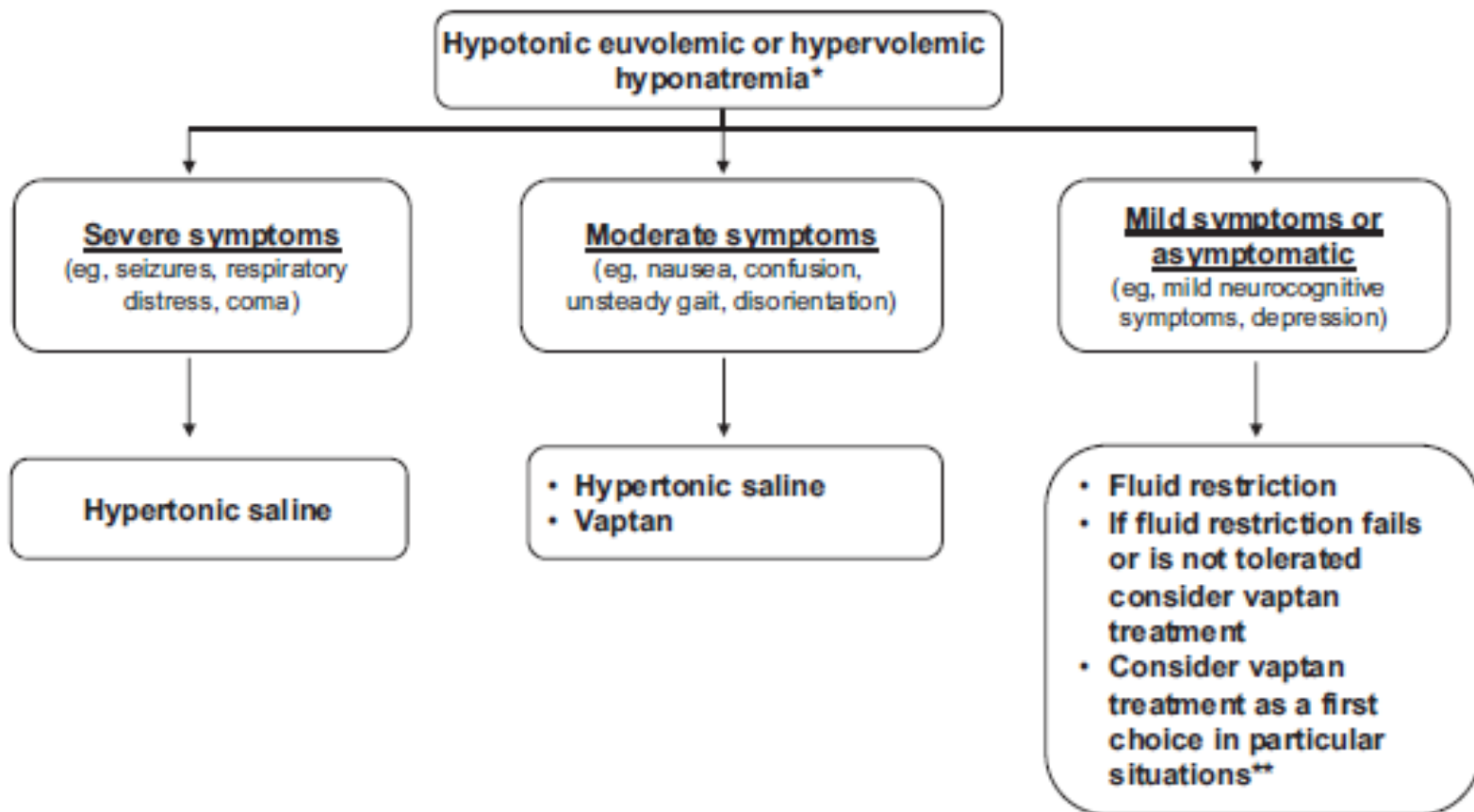
3. Adroque H, et al. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-1589.

Utilizzare la modalità di insorgenza dell'iponatremia secondaria a SIADH come guida per la scelta del trattamento<sup>1</sup>



**Se non si conosce la rapidità con cui è insorta, l'iponatremia dovrebbe essere trattata come se fosse ad esordio graduale**

# Algoritmo terapeutico dell'iponatriemia eu-ipervolemica



\* Other treatment options, including loop diuretics, demeclocycline, urea, lithium, and removal of drugs that are known to cause hyponatremia, may be considered on a case-by-case basis. Specific treatment of the underlying disease should be started, when possible.

\*\* For instance in hyponatremic patients before surgery or chemotherapy, in patients who are not expected to excrete solute free water, as a trial to treat symptoms likely related to hyponatremia.

<b>SOLUZIONI</b>	<b>Na mEq/L</b>
<b>NaCl 3%</b>	<b>513</b>
<b>NaCl 0.9%</b>	154
<b>Ringer lattato/acetato</b>	131/132 (K 5.4/4)
<b>Ipotonica 0.45%</b>	77
<b>SG 5%</b>	0

## **COSTITUZIONE DI SOLUZIONE SALINA IPERTONICA 3%**

(= 30 g NaCl/L = 15 g NaCl/500 ml)

SF 0.9%NaCl (4.5 g Na/500 ml) – 100 ml = 3.6 g Na + 10 fl da 10 ml di soluzione salina ipertonica al 11.7% (in totale 11.7 g Na) = 3.6 g + 11.7 g = 15.3 g NaCl (3.06%)



# Trattamento dell'iponatremia grave sintomatica con soluzione salina al 3%

Trattamento dell'iponatremia severa sintomatica con soluzione salina al 3% <sup>1,2</sup>	
Insorgenza acuta	Insorgenza graduale
<ul style="list-style-type: none"><li>• Soluzione salina ipertonica al 3% somministrata in infusione continua per innalzare la <math>[Na^+]</math> 1-2 mmol/L/ora</li><li>• L'infusione dovrebbe cessare:<ul style="list-style-type: none"><li>– Quando il paziente diventa asintomatico</li><li>– Quando la <math>[Na^+]</math> nel siero è di 120 mmol/L</li><li>– Quando si ha un aumento maggiore di 18 mmol/L</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Correggere non oltre:<ul style="list-style-type: none"><li>– 8-12 mmol/L nelle prime 24 ore</li><li>– &lt; 18 mmol/L nelle prime 48 ore</li></ul></li></ul>

La  $[Na^+]$  nel siero dovrebbe essere monitorata ogni 2–4 ore e dovrebbe essere prontamente corretta solo fino a raggiungimento di un range di sicurezza piuttosto che fino a livelli di completa normalità <sup>1</sup>

1. Verbalis JG, et al. *Am J Med.* 2007;120(11A):S1-S21.

2. Ellison DH, et al. *N Engl J Med.* 2007;356:2064-2072.

# Velocità di correzione

mEq/h = acqua totale corporea\* x correzione desiderata (mEq/L/h)

## *Formula di Adrogue-Madias*

Aumento in mEq/L del sodio sierico =

$$\text{mEq Na infuso} - \text{sNa} / \text{acqua corporea}^* + 1$$

*Quando si infonde KCl insieme a NaCl:*

$$(\text{mEq Na infuso} + \text{mEq K infuso}) - \text{sNa} / \text{acqua corporea}^* + 1$$

\*bambini, uomo adulto = 0.6 x peso corporeo (kg)

donne, uomo anziano = 0.5 x peso corporeo (kg)

donna anziana = 0.45 x peso corporeo (kg)

Adrogue HJ, et al. *N Eng J Med.* 2000;342:1581-1589.

**= infondere tanti cc/h quanto peso (kg)**  
**= aumenta Na di 1 mEq/L/h**  
**(in corso di Salina 3%)**

## FATTORI DI RISCHIO PER MIELINOLISI PONTINA

- Iponatremia  $<105$  mEq/L
- Alcolismo
- Epatopatie gravi (cirrosi, epatiti)
- Malnutrizione
- Recente uso di diuretici (tiazidici)
- Ipokaliemia

# Disorders of Water Homeostasis in Neurosurgical Patients

Mark J. Hannon, Francis M. Finucane, Mark Sherlock, Amar Agha, and Christopher J. Thompson

**TABLE 4.** Etiology of 187 cases of hyponatremia (plasma sodium <130 mmol/liter) documented in 1698 admissions to Beaumont Hospital neurosurgical unit between January 2002 and September 2003

Pathophysiology	No. of patients (total = 187)	%
SIADH	116/187	62
Subgroups of SIADH patients		
Previously on carbamazepine	7/116	
Previously on DDAVP	10/116	
Previously on SSRI	14/116	
Hypovolemia	50/187	26.7
Inappropriate iv fluids	9/187	4.8
CSWS	7/187	3.7
SIADH/CSWS	5/187	2.7

## Caso clinico n.3

- Donna di 62 anni, ipertesa, affetta da ipotiroidismo post-chirurgico (GMN compressivo). Recente episodio ischemico cerebrale senza esito permanente. Inviata per chiare stigmati acromegaliche.
- **TD:** sartano+tiazidico, ticlopidina, PPI, betabloccante e tiroxina 125 die
- **Esami ormonali:** normali salvo GH (25 ng/ml) e IGF1 (627 ng/ml) elevati; **RMN** ipofisi con mdc: adenoma di 9 mm
- In data **18/10/2012** asportazione per via TNS endoscopica di adenoma ipofisario (immunoistochimica positiva per GH). Decorso post-operatorio regolare, senza complicanze e polidipsia. Dimessa il **23/10** (GH 0.7 ng/ml; cortisolo 8.8 ug/dl; IGF1 234 ng/ml) con terapia domiciliare + enoxaparina sodica.

## Caso clinico n.3

### **Riesaminata la cartella clinica del ricovero in NCH:**

in IV° e V° giornata bilancio idrico negativo (-2500 cc e -1800 cc)  
e diuresi 24 ore >4000 cc

In dimissione diuresi 24 ore normale e bilancio idrico in pareggio

La paziente ricorda polidipsia di breve durata (1-2 giorni)  
con desiderio di bevande ghiacciate

**DIABETE INSIPIDO TRANSITORIO !!!!**

# Patologia ipotalamo-sellare

Diabete insipido >>>> SIADH

30% dei pazienti sottoposti a chirurgia ipofisaria  
5-15% di forme permanenti

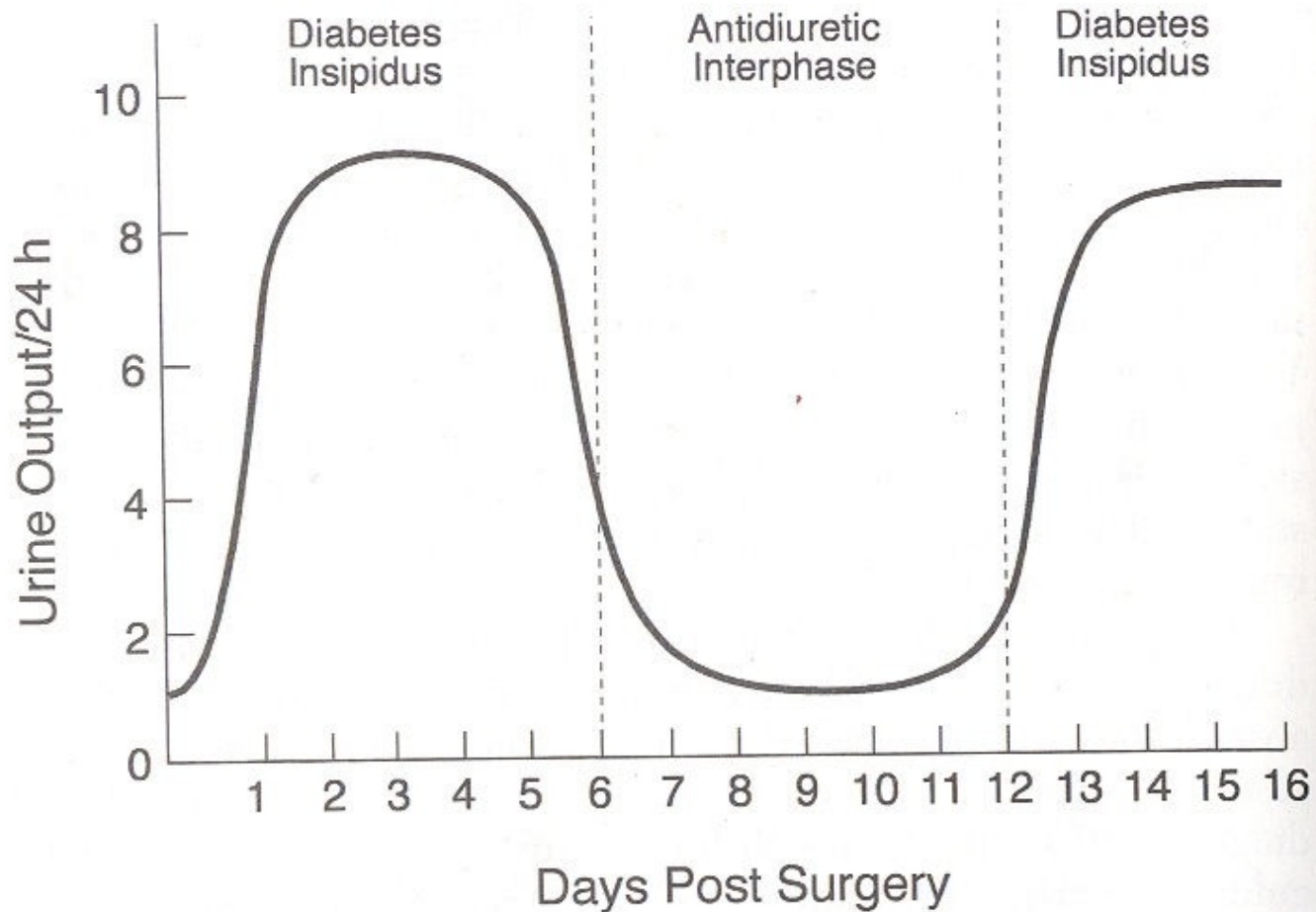
# Diabete Insipido

## fase acuta post-operatoria

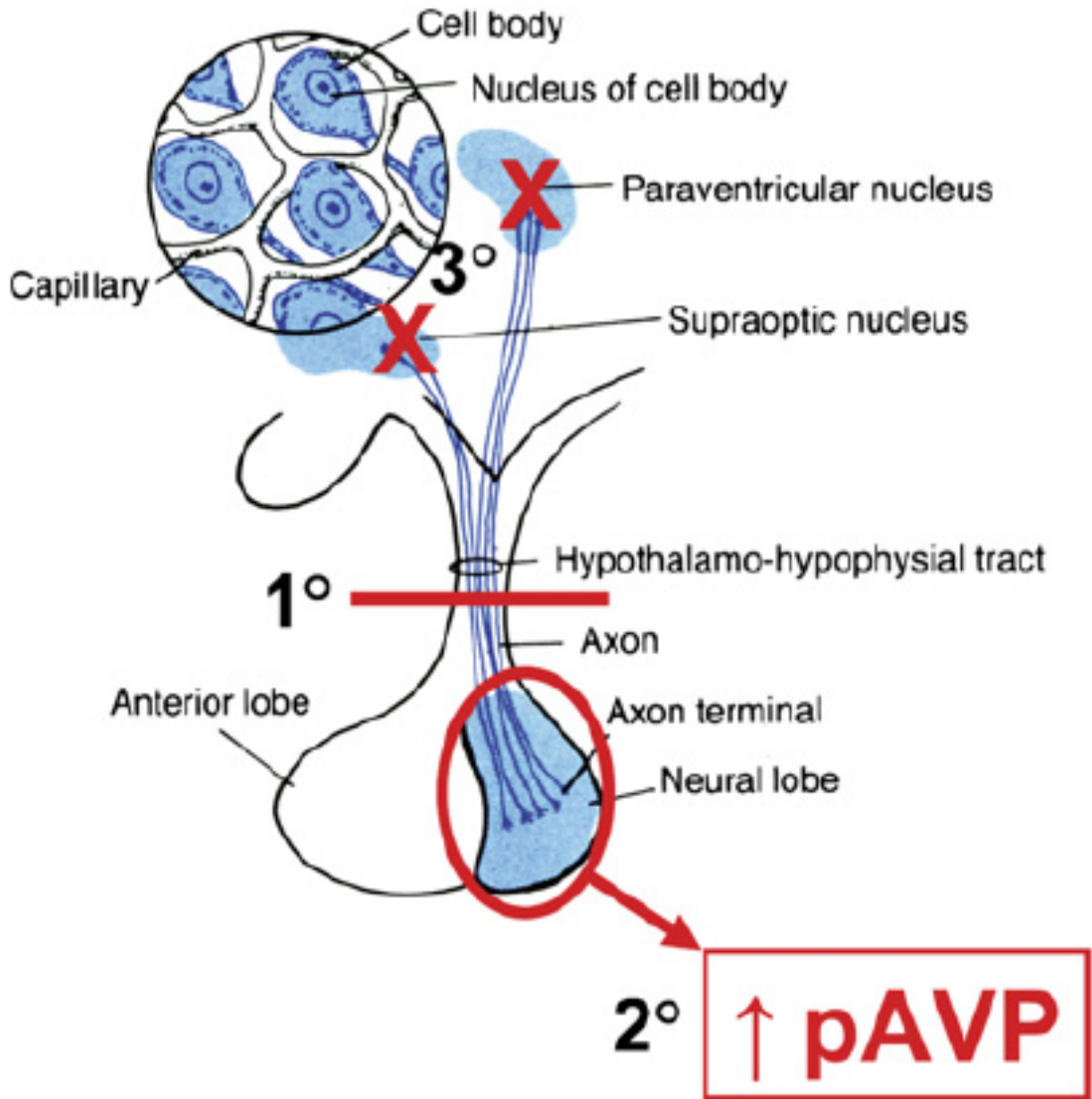
- **3 i possibili quadri clinici del D.I.post-operatorio:**
1. Il **D.I. transitorio** è il più comune (50-60% dei casi) e si osserva nei pazienti sottoposti a nch tns per microadenomi ipofisari o macroadenomi ancora intrasellari
  2. Il **D.I. permanente** o prolungato si osserva nei pazienti sottoposti a nch tns per macroadenomi ad estensione extrasellare e in quasi tutti i pazienti affetti da grandi masse sellari ed extrasellari (tipico il craniofaringioma) sottoposti a nch tnc
  3. Il **D.I. trifasico** si osserva spesso nei pazienti del gruppo 2 ed è caratterizzato da 3 fasi ben distinte



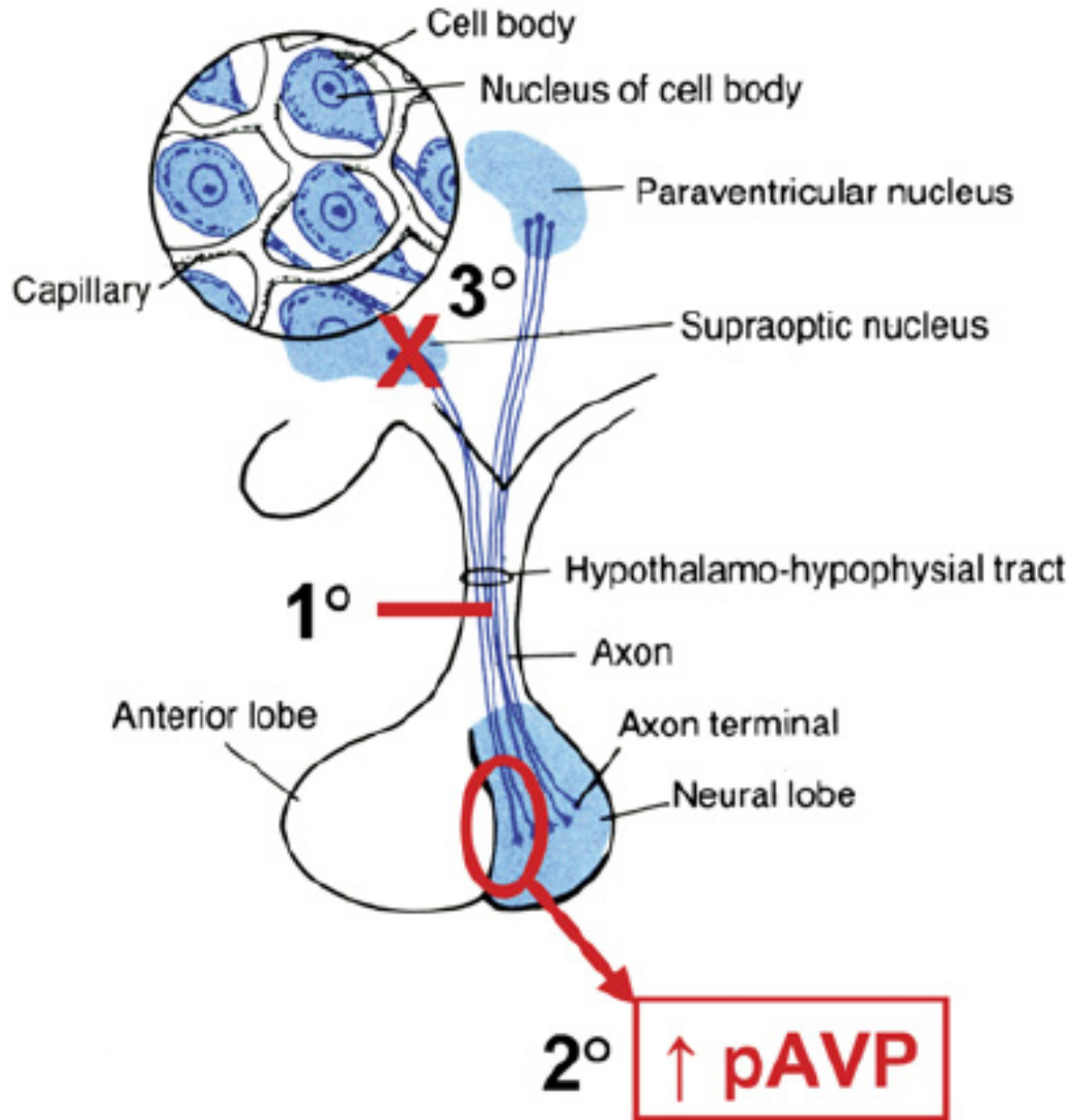
# Diabete Insipido fase acuta post-operatoria



# Triphasic response



# Isolated second phase

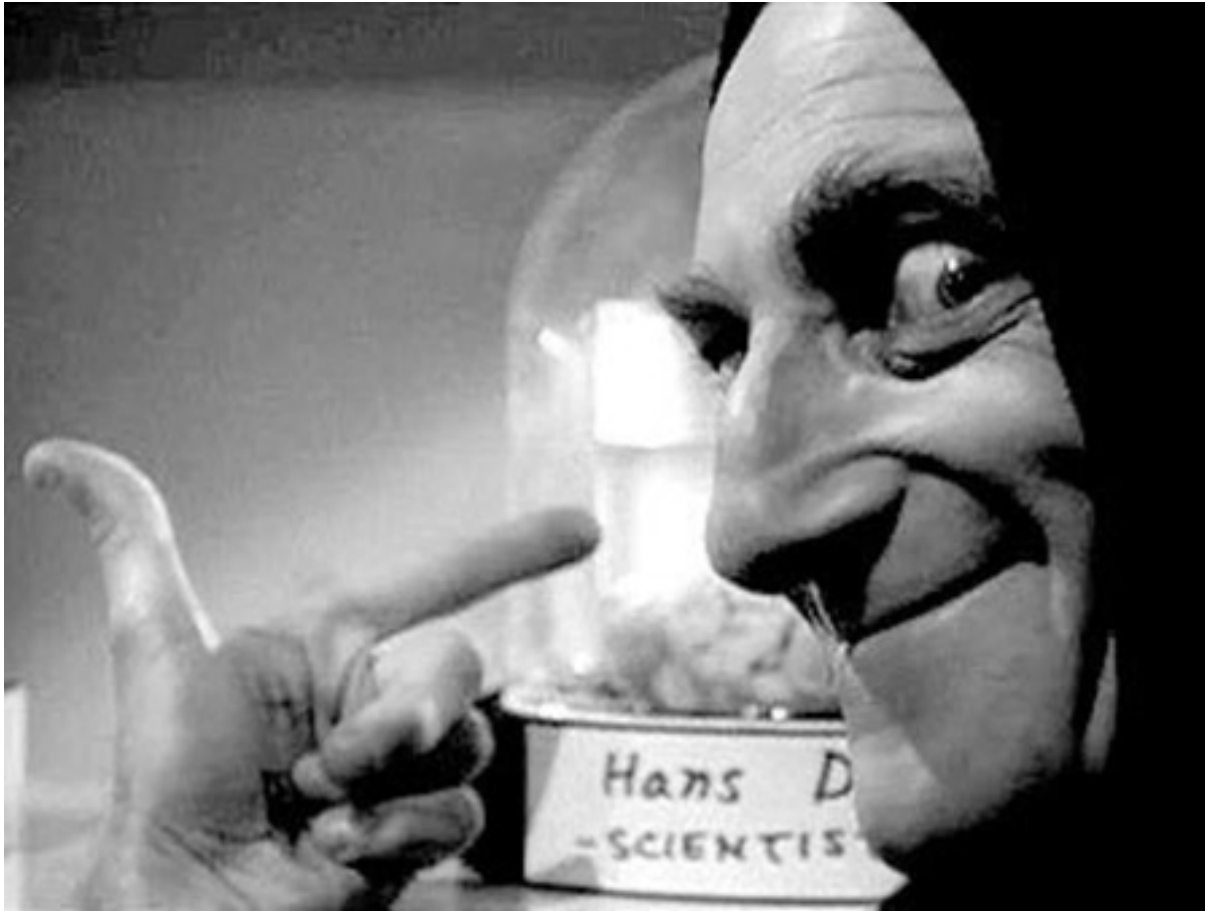


# Diabete Insipido

## fase acuta post-operatoria

- I° fase-D.I.transitorio per effetto del danno sui neuroni ADH secernenti con assenza di secrezione di ormone(0-5 gg)
- II° fase-Normalizzazione del bilancio idrico con possibile intossicazione d'acqua ed iponatriemia per il rilascio non controllato dal peduncolo di ADH presintetizzato (6-12 gg)
- III° fase-D.I. permanente (>12 gg)

# L'occhio...dell'endocrinologo.



Grazie per l'attenzione e.....buon proseguimento