

## QUIZ 2

L'Endocrinologo viene chiamato in consulenza dalla sub-intensiva pneumologica per il persistere di uno scompenso idro-elettrolitico in una pz di 56 anni ricoverata per polmonite virale ed ipernatremia, emiparetica, con tracheostomia, stuporosa, alimentata tramite PEG. La pz è panipopituitarica ed adipica in seguito ad un intervento neurochirurgico demolitivo per un voluminoso meningioma del clivo posteriore eseguito 3 mesi prima in altro ospedale.

Per quanto riguarda la terapia ormonale è trattata con idrocortisone sodico 200 mg/24 h ev, l-T4 100 mcg/die e desmopressina cpr 150 mcg/die in 3 dosi.

La paziente continua ad essere poliurica (6 L/die di urine ipotoniche), ipernatremica ed i colleghi non riescono a mantenere un adeguato compenso idrico ed elettrolitico. Come suggerite di trattare il diabete insipido (DI) di questa paziente ?

1. Aumentare il dosaggio di desmopressina (DDAVP) compresse sublinguali e verificarne la corretta somministrazione
2. Passare alla somministrazione sistemica di DDAVP dando 1 fiala di desmopressina da 4 mcg sc ogni 12 h
3. Passare alla somministrazione sistemica di DDAVP somministrando piccole dosi di DDAVP in infusione di 2 h ogni 8-12 h a seconda della risposta
4. Ridurre la quantità di idrocortisone alla terapia sostitutiva abituale, mantenendo l'attuale dosaggio di DDAVP e aumentando la somministrazione di acqua tramite PEG.

La risposta corretta non c'è perché il DI centrale è una patologia rara con casistiche limitate ed il quadro complesso. La risposta suggerita è la 3

## Passare alla somministrazione sistemica di DDAVP somministrando piccole dosi di DDAVP in infusione di 2 h ogni 8-12 h a seconda della risposta

per le seguenti considerazioni:

1. Il persistere di uno stato di disidratazione ed ipernatremia potrebbe contribuire a ridurre la risposta immunitaria. E' stato descritto in pazienti con iponatremia adipica un aumento di morbilità e mortalità per cause infettive (oltre che per cause trombo-emboliche). La via sistemica in una paziente con malattia acuta sembra quindi la più indicata e semplice da usare per normalizzare rapidamente la situazione.
2. La terapia sostitutiva cortisonica in atto è necessaria e indispensabile in uno stato infettivo acuto. La dose è adeguata.
3. La DDAVP in cpr sublinguali è di somministrazione difficile in una paziente stuporosa, e sicuramente la formulazione liofilizzata non viene assorbita se somministrata sminuzzata tramite PEG.
4. Scegliendo la via sistemica come sembra corretto in una condizione acuta c'è il problema della dose. La DDAVP soluzione iniettabile (ev o sc) è disponibile in fiale da 4 mcg/ml. La somministrazione di un bolo di 1 mcg porta ad un effetto massimale antidiuretico (Osm ur di 700-800 mOsm /Kg), mentre dosi più alte aumentano solo in modo pericoloso la durata dell'effetto (da una media di 26 fino a 46 ore con grande variabilità individuale). Quindi se si sceglie il bolo sc da 1 mcg (ma mai una dose maggiore), va ricordato che l'effetto può durare anche per 24 h.
5. In pazienti con ottundimento del sensorio e che devono ricevere comunque liquidi sistemici per altre terapie in corso viene però suggerito che sia più prudente somministrare la DDAVP in piccolissime dosi infuse in 2 ore (125-250 ng) monitorando frequentemente diuresi ed elettroliti, in modo che la durata dell'effetto sia minore.
6. Superata la fase acuta la DDAVP in spray nasale potrebbe essere una alternativa più efficace, in questa particolare tipologia di paziente, della formulazione sublinguale. La durata media di azione di 10 mcg (2 spruzzi) e di 20 mcg (4 spruzzi) è di, rispettivamente, 7 e 9 ore.

### 1. Bibliografia

1. Oiso Y et al Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab 98(10): 3958-3967, 2013
2. Arima H et al Adipsia increases risk of death in patients with central diabetes insipidus. Endocrine J 61(2):143-148, 2014
3. Sterns RH. Disorders of plasma sodium. Causes, consequences and correction. N Engl J Med 372 (1):55-65, 2015