

# UN CASO INSIDIOSO DI IPONATRIEMIA

 Andrea Daniele<sup>1</sup>, Camilla Alice Cattaneo<sup>2</sup>, Paola Franceschetti<sup>1</sup>, Maria Rosaria Ambrosio<sup>1,2</sup>, Maria Chiara Zatelli<sup>1,2</sup>
<sup>1</sup> Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Oncologia e Medicina Specialistiche, Azienda Ospedaliero Universitaria, 44124 Ferrara, Italia

<sup>2</sup> Sezione di Endocrinologia, Geriatria e Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, 44121 Ferrara, Italia

Corresponding author: Andrea Daniele. E-mail: a.daniele@ospfe.it

## INTRODUZIONE

L'iponatriemia è il più comune disordine del bilancio idrico ed elettrolitico riscontrato nella pratica clinica e si registra in circa il 15-20% dei pazienti che accedono in Pronto Soccorso (PS) e fino al 30% dei pazienti ospedalizzati. Di seguito presentiamo un caso insidioso di iponatriemia causato da una rara patologia genetica.

### Coinvolgimento del sistema nervoso autonomo

Nausea e vomito

Dolore toracico atipico

Ipertensione arteriosa

Tachicardia posturale ortostatica

Dolore addominale

Stipsi e meteorismo

Ileo paralitico

### Coinvolgimento del sistema nervoso centrale

Ansia

Confusione

Perdita di memoria

Depressione

Astenia

Convulsioni

Delirium con allucinazioni

Posterior reversible encephalopathy syndrome

Coma

### Coinvolgimento del sistema nervoso periferico

Debolezza muscolare

Neuropatia periferica

Paralisi

Insufficienza respiratoria

Dolore neuropatico

Perdita del sensorio

### Altre manifestazioni

Iponatriemia

 Lesioni cutanee su cute esposta al sole<sup>1</sup>

Cambiamento cromatico delle urine

## PRESENTAZIONE DEL CASO

Una giovane donna di 38 anni giungeva in PS per dolore toracico. Veniva riscontrata lieve ipertensione arteriosa per cui intraprendeva terapia diuretica con amiloride/idroclorotiazide. Dopo 3 giorni, la paziente accedeva nuovamente in PS lamentando dolore addominale, stipsi, meteorismo, cefalea, vertigini, nausea, astenia e cardiopalmo in ortostatismo. In PS venivano riscontrate ipertensione arteriosa (200/110 mmHg) ed iponatriemia (122 mmol/L); veniva pertanto ricoverata presso il nostro reparto. Dall'anamnesi emergeva una storia di diabete mellito tipo 1 ben controllato in terapia insulinica con microinfusore. Gli esami ematochimici mostravano iponatriemia (121 mmol/L), lieve aumento di creatinina (1.23 mg/dL) e di urea (89 mg/dL), funzionalità tiroidea nella norma. All'obiettività la paziente appariva lievemente disidratata. Veniva immediatamente sospesa la terapia con idroclorotiazide e impostata idratazione con soluzione salina isotonica. La paziente manifestava un rapido peggioramento dell'iponatriemia fino a valori di sodiemia pari a 112 mmol/L in assenza di sintomatologia ad essa riferibile. Gli esami ematochimici eseguiti in urgenza mostravano osmolarità plasmatica 256 mOsm/kg, osmolarità urinaria 723 mOsm/kg, sodiuria spot 137.3 mmol/l. Veniva somministrata soluzione ipertonica al 3% in infusione continua secondo la formula di Adrogue'-Madias, fino ad ottenere livelli di sodiemia pari a 126 mmol/L nell'arco di alcuni giorni. Alla sospensione della soluzione ipertonica i valori di sodiemia subivano un nuovo decremento progressivo fino a 115 mmol/L. Il quadro clinico si complicava per la comparsa di ileo paralitico con chiusura dell'alvo a feci e gas e la TC addome con mdc evidenziava dolico colon e dolico sigma, marcatamente distesi da gas e con livelli fluido aerei contestuali in assenza di segni di occlusione intestinale. Veniva trattata con terapia lassativa per os, clismi evacuativi con posizionamento di sonda rettale e colonscopia decompressiva con beneficio parziale. Allo stesso tempo la paziente manifestava inoltre tachicardia posturale ortostatica con crisi ipertensive, esacerbazioni di dolore toracico atipico, ansia e progressiva perdita di forza muscolare. Sulla base del quadro clinico è stata posta l'ipotesi diagnostica di Porfiria Epatica Acuta (PEA). È stato effettuato un test rapido per il dosaggio di porfobilinogeno (PBG) su un campione estemporaneo di urine, che è risultato positivo. La paziente è stata quindi trasferita presso il centro regionale delle porfirie dove è stata sottoposta a terapia con emina con progressivo miglioramento clinico e progressiva correzione dell'iponatriemia. L'analisi genetica ha infine permesso di porre diagnosi di Porfiria Variegata (PV).

**Tabella 1.** Manifestazioni cliniche dell'attacco neuroviscerale acuto della Porfiria Epatica Acuta. In rosso quelle riscontrate nella paziente.

<sup>1</sup> Solamente nella Porfiria Variegata e nella Coproporfiria Ereditaria

## DISCUSSIONE & TAKE HOME MESSAGES

La PEA comprende un gruppo di quattro malattie genetiche rare causate dal deficit di quattro degli otto enzimi coinvolti nella via biosintetica dell'eme, tra queste la PV, a trasmissione autosomica dominante. La PEA si manifesta con la comparsa di attacchi neuroviscerali acuti potenzialmente fatali dovuti all'accumulo di acido delta-aminolevulinico (ALA) e PBG e alla ridotta formazione di proteine contenenti eme. L'iponatriemia è comune durante gli attacchi neuro viscerali acuti. La patogenesi è multifattoriale: possono contribuire perdite intestinali di sodio e perdite renali secondarie ad una salt-wasting syndrome ALA dipendente, tuttavia è maggiormente ascrivibile ad una sindrome da inappropriata antidiuresi. La PEA è una rara causa di iponatriemia e deve essere considerata dopo aver escluso le cause principali specialmente in presenza di altri segni e sintomi caratteristici.

## BIBLIOGRAFIA

- Spasovski G et al. Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014 Feb 25;170(3): G1-47.
- Marcacci M et al. Challenges in diagnosis and management of acute hepatic porphyrias: from an uncommon pediatric onset to innovative treatments and perspectives. Orphanet J Rare Dis. 2022 Apr 7;17(1):160.
- Solares I et al. Management of hyponatremia associated with acute porphyria-proposal for the use of tolvaptan. AnnTranslMed. 2020 Sep;8(17):1098.