

**AUTISMO, CLORPROMAZINA E IPONATREMIA...
IPONATREMIA E RABDOMIOLISI**

Martina Mainetti¹, Elena Zamuner¹, Fabrizio Pugliese¹, Luca Casadio¹, Loretta Biserna¹,
Sara Ciccone², Federico Marchetti¹

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

Indirizzo per corrispondenza: martimaine@libero.it



Andrea (nome di fantasia) è un ragazzo di 15 anni con autismo severo, diagnosticato all'età di 3 anni. Da 7 mesi, per la comparsa di crisi di agitazione psicomotoria ed episodi di aggressività, è in terapia con la clorpromazina, la cui dose è stata via via incrementata fino ai 2 mg/kg/die (dosaggio terapeutico). Da circa un mese e mezzo il ragazzo ha iniziato ad assumere fino a 5-7 litri di acqua al giorno (solo nelle ore diurne). Andrea viene condotto in Pronto Soccorso dal 118 poiché a domicilio, in benessere e apiressia, ha presentato un episodio critico caratterizzato

da scosse tonico-cloniche della durata di 2-3 minuti, seguito da un vomito e da due ulteriori episodi critici ravvicinati. Agli esami emerge una importante iponatremia (116 mmol/l) con acidosi metabolica (pH 7,20, pCO₂ 26, HCO₃ 10 mmol/l), lieve ipokaliemia (3 mmol/l) e leucocitosi neutrofila. La TAC cerebrale risulta negativa (per agitazione psicomotoria necessita di somministrazione di 5 mg di midazolam per eseguire l'indagine). In considerazione del quadro elettrolitico viene immediatamente intrapresa terapia infusione con fisiologica supplementata con 40 mEq di KCl e ci viene trasferito. Alterna fasi di sopore a fasi di agitazione psicomotoria importante che richiedono somministrazione di diazepam ev (10 mg). Al controllo ematico (a 3 ore dal precedente) persiste iponatremia severa (con osmolarità plasmatica: 258 mOsm/kg), con sostanziale normalizzazione dell'equilibrio acido-base (pH 7,37). Viene pertanto proseguita reidratazione ev dapprima con bolo di soluzione ipertonica (NaCl al 3%), poi con fisiologica lentamente allo scopo di evitare correzioni troppo rapide della sodiemia (> 12 mEq/l/24 ore) e viene sospesa la clorpromazina.

Nelle ore successive, in seguito alla progressiva correzione della sodiemia (con normalizzazione nell'arco di circa 24 ore) si assiste a una risoluzione del quadro di so-

pore alternato ad agitazione psicomotoria e ripresa, a detta dei genitori, del comportamento abituale del ragazzo. Viene eseguita RMN cerebrale che non mostra segni di edema cerebrale e di lesioni ipotalamiche/ipofisarie e a livello pontino.

In terza giornata di degenza Andrea presenta un quadro di malessere generale e sudorazione (da dolore?) con comparsa di urine color marsala e lieve contrazione della diuresi in assenza di edemi periferici, di altra obiettività clinica di rilievo e con valori pressori normali.

L'esame urine mostra apparente ematuria (Hb 4+) con tuttavia solo riscontro di poche emazie monomorfe alla microscopia ottica. Nel sospetto di quadro di rabdomiolisi vengono eseguiti esami ematici che mostrano importante aumento degli enzimi muscolari (CPK 123.000 U/l, mioglobina 3600 µg/l, AST 934 U/l), compatibile col sospetto diagnostico. Non si riscontrano alterazioni della funzione glomerulare né dei valori di potassio.

Si aumenta pertanto l'introito di liquidi, cui corrisponde una ripresa di diuresi adeguata con mantenimento di stato di normovolemia (peso stabile, non edemi, PA regolare) e assenza di sintomi (non apparente dolore né debolezza muscolare).

Il decorso successivo è stato regolare, con comparsa di urine progressivamente più chiare (riduzione della mioglobinuria ai controlli urine successivi), con persistente normalità della funzione renale e degli elettroliti e progressiva riduzione degli enzimi muscolari. Durante la degenza, in sostituzione della clorpromazina, è stata avviata terapia con diazepam, poi mantenuta a domicilio.

Perché è un caso indimenticabile?

Andrea ha presentato una severa iponatremia sintomatica (con letargia/agitazione psicomotoria, emesi, convulsioni), normovolemica (non segni clinico-laboratoristici di disidratazione) da verosimile inappropriata secrezione di ADH (SIADH).

I dati clinico-laboratoristici che hanno permesso la diagnosi di SIADH sono:

- iponatremia (< 130 mEq/l);
- ipo-osmolarità plasmatica (258 mOsm/kg), a indicare una condizione di iponatremia vera;
- osmolarità urinaria > 100 mOsm/kg, non compatibile con quadro di potomania "pura";
- esclusione clinica e laboratoristica di altre cause di iponatremia ipotonica normovolemica (deficit di glucocorticoidi, ipotiroidismo).

La polidipsia è una evenienza relativamente frequente nei pazienti con una patologia psichiatrica e risulta di dif-

ficile gestione. I neurolettici (tra cui la clorpromazina) aumentano il rischio dell'insorgenza di una SIADH, per meccanismi non del tutto chiariti.

L'iponatremia severa (nel nostro caso secondaria a SIADH e aggravata dalla polidipsia psicogena evidente all'anamnesi) può rappresentare una rara causa di rabdiomiolisi. Quest'ultima sembrerebbe legata da un lato a variazioni di osmolarità e dall'altro a meccanismi di scambio elettrolitico intra-extracellulare. Tali meccanismi avrebbero effetto sinergico nel determinare un quadro di lisi cellulare. In letteratura sono descritti casi molto simili a quello di Andrea, in cui una grave iponatremia è a sua volta complicata da rabdomiolisi.
