



Manifestazione internistica di patologia psichiatrica

Alessandro Di Toro, Mabel Zicchetti, Roberto Mereu, Luisa Mondellini,
Gabriella Messa, Tiziano Perrone, Amedeo Mugellini

Clinica Medica II, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Manifestazione internistica di patologia psichiatrica

La polidipsia psicogena è il bisogno compulsivo di bere acqua. È un fenomeno ampiamente descritto che colpisce pazienti con patologie psichiatriche che, quando abbastanza grave, può portare all'iponatremia e configurare il quadro della *Self-Induced Water Intoxication* (SIWI). I pazienti con SIWI possono presentare segni neurologici quali edema cerebrale, coma, convulsioni fino a morte secondari ad iponatremia grave. I sintomi non-neurologici, quali la rhabdmiolisi, sono stati descritti invece raramente. Riportiamo il caso di una paziente giunta al Pronto Soccorso in coma che presentava grave iponatremia secondaria a polidipsia psicogena ed un quadro di rhabdmiolisi.

Internistic onset of a psychiatric disease

Psychogenic polydipsia is the act of compulsive water drinking. It is a well-recognized phenomenon that occurs in patients with psychiatric diseases, which, when severe enough, can lead to hyponatremia and characterize *Self-Induced Water Intoxication* (SIWI). SIWI patients present with various neurological findings such as brain edema, coma, convulsion and death due to secondary severe hyponatremia. Non-neurological symptoms, such as rhabdomyolysis, have been rarely described. In this case we will present a patient who presented with severe hyponatremia secondary to psychogenic polydipsia and rhabdomyolysis.

Introduzione

La polidipsia psicogena consiste nel bisogno compulsivo di bere acqua che si manifesta con l'introduzione eccessiva di liquidi (oltre 3l/die); una condizione comunemente descritta nei pazienti affetti da malattia psichiatrica in particolare fra gli schizofrenici [1-2]. L'eziopatogenesi della polidipsia resta ancora poco conosciuta ed è supposto il coinvolgimento di molteplici meccanismi, tra i quali l'ipotesi di anomalie funzionali a livello ipotalamico ed ippocampale o anche il possibile effetto collaterale dell'assunzione di farmaci psicotropi [3-6]. Nella polidipsia psicogena l'omeostasi del sodio è solitamente conservata o minimamente alterata fino a quando l'introito giornaliero di acqua non raggiunge i 12-15 litri. In questa condizione il volume plasmatico è sempre aumentato anche se all'esame clinico il paziente risulta euvolemico. Questo accade perché l'iposmolarità, determinata dall' ecces-

siva introduzione idrica, conduce a una soppressione della secrezione di ADH, con conseguente eliminazione di urine massimamente diluite. I pazienti quindi si presentano con marcata poliuria ed urine ipotoniche. Recenti studi hanno dimostrato che quando l'introito di liquidi supera 1,5 l/ora il sovraccarico di fluidi a livello renale è tale da renderne impossibile l'eliminazione, determinando una conseguente ritenzione idrica con iponatremia acuta [7]. Quando la sodiemia scende acutamente al di sotto dei 120 mEq/l si avvertono i sintomi dell'intossicazione da acqua e si può configurare il quadro della *Self Induced Water Intoxication* (SIWI – intossicazione da acqua autoindotta). Il termine intossicazione da acqua è stato utilizzato per la prima volta nel 1923 ed i pazienti colpiti presentano variabili sintomi neurologici ed extra-neurologici. Fra le manifestazioni neurologiche della SIWI vi sono edema cerebrale, atassia, delirium, convulsioni e coma fino alla morte. Descritte raramente rispetto a queste ultime sono invece le manifestazioni extra-neurologiche quali la rhabdomiolisi [8]. Quest'ultima rappresenta una sindrome clinica e biochimica che deriva da un danno del sarcolemma del muscolo scheletrico e dal rilascio (lisi) del suo contenuto nella circolazione sistemica. CPK, creatinina, potassio, acido urico, mioglobina, calcio e fosfato vengono rilasciati in circolo con due principali conseguenze: insufficienza renale acuta secondaria a mioglobinuria ed arresto cardiaco o aritmie cardiache secondari ad iperkaliemia ed ipocalcemia [9].

Caso clinico

C.M., donna di 51 anni, rinvenuta al domicilio incosciente con ferita lacero-contusa in regione frontale, veniva condotta in PSA in coma vigile. In anamnesi pregresso etilismo e disturbi della condotta alimentare associati a distimia; riferita familiarità per malattie psichiatriche. Nei giorni precedenti il ricovero riferiti dai parenti iporessia e polidipsia. La paziente veniva ricoverata nel Reparto di Anestesia e Rianimazione I in stato di coma vigile (GCS 8), aveva respiro spontaneo, una PA di 160/90 mmHg ed all'ECG una tachicardia sinusale (120 bpm). Obiettivamente non presentava edemi declivi. Gli esami laboratoristici mostravano una severa iponatremia (117 mEq/L), un'iposmolarità plasmatica (245 mOsm/L) ed un'elevata concentrazione urinaria di sodio (102 mEq/L). La paziente presentava innalzamento di tutti gli indici di citolisi muscolare mostrando un quadro di rhabdomiolisi (LDH 441 mU/ml, Mioglobina 156 ng/ml, CPK 25000 U/I). Eseguiva una TC cerebrale in regime d'urgenza che evidenziava la presenza di un ematoma sottogaleale frontale destro. Durante la degenza in seguito ad un episodio di agitazione psicomotoria veniva valutata dallo Specialista Psichiatra che, risolto farmacologicamente con aloperidolo e benzodiazepine il quadro acuto, poneva indicazione al trattamento antidepressivo in considerazione della grave deflessione del tono dell'umore. La terapia endovenosa basata sull'infusione di elevati volumi di liquidi aggiunti di soluzioni concentrate di sodio cloruro e potassio cloruro, sulla somministrazione di boli rapidi di mannitolo e sulla supplementazione con albumina umana portava ad una progressiva normalizzazione delle disionie. La paziente veniva così trasferita presso il Reparto di Clinica Medica II. Qui si presentava vigile, collaborante, parzialmente orientata S/T e con eloquio rallentato. La PA era di 110/60 mmHg e la FC era di 80 bpm. Al torace MV diffusamente ridotto, toni cardiaci validi, ritmici, normofrequenti. Addome trattabile, fegato all'arcata. Non edemi declivi. Agli esami ematochimici: concentrazione plasmatica di emoglobina ai limiti inferiori (11.7 g/dl), ipoprotidemia (5.1 g/dl), enzimi muscolari ancora elevati, elevazione degli enzimi epatici (GOT 119 mU/mL e GPT 77 mU/L). Si documentava inoltre un alterato stato del ferro (ferritina 81 ng/ml, transferrina 154 mg/dl). Gli elettroliti e la funzionalità renale risultavano nella norma, la diuresi si manteneva abbondante durante tutto il ricovero e l'esame delle urine mostrava un Peso specifico di 1016. Durante il ricovero la paziente veniva sottoposta a diversi accertamenti: l'ECG mostra-

va ritmo sinusale, senza alterazioni della conduzione, l'RX risultava nella norma ed al controllo TC non vi erano lesioni emorragiche intraparenchimali extra e subdurali né lesioni focali ischemiche in atto o in esito. Alla dimissione si osservava la completa normalizzazione degli indici di citolisi muscolare e della funzionalità epatica (GOT 16 mU/ml, GPT 21 mU/ml). La paziente veniva rivalutata dal consulente Psichiatra che diagnosticava una grave depressione maggiore. La donna rifiutava la proposta dello specialista di proseguire la degenza in ambito psichiatrico per il monitoraggio della terapia in corso ed accettava solo la presa in cura ambulatoriale.

Discussione

Il primo caso di rabdomiolisi associata a polidipsia psicogena riportato in letteratura risale al 1979 [10]. Da allora l'associazione fra SIWI e rabdomiolisi è stata descritta più volte anche se il danno muscolare rimane una complicanza rara nel caso di una SIWI ed il meccanismo sottostante rimane controverso. Gran parte della letteratura sostiene l'ipotesi che l'iponatremia e l'iposmolarità possano causare deplezione dei livelli di potassio nel muscolo conducendo alla rabdomiolisi [11-12]. Altre ipotesi riconoscono nei farmaci, nell'alcool e nelle convulsioni i fattori precipitanti [13-15]. Una crescente letteratura infine sostiene che a determinare la rabdomiolisi sia la rapida correzione dell'iponatremia: il fallimento nella regolazione del volume cellulare secondario all'infusione di grandi volumi di soluzioni ipertoniche risulterebbe in fragilità di membrana e fuoriuscita di enzimi [16]. Il trattamento dell'iponatremia dipende dai sintomi, dalla sua durata e dallo stato del volume extracellulare del paziente. L'iponatremia è considerata acuta quando si è sviluppata durante le ultime 48 ore e cronica quando essa si sia determinata in un periodo maggiore o quando non si sappia da quanto tempo è presente. La correzione dell'iponatremia acuta può giovare di un trattamento più aggressivo con una più rapida correzione della natremia senza che vi sia alto rischio di rabdomiolisi [17]. Il caso clinico esposto è un caso di SIWI nel quale la paziente si è presentata fin dall'inizio con una considerevole elevazione delle CPK e degli enzimi indice di lisi muscolare avvalorando l'ipotesi che la rabdomiolisi si possa presentare senza che vi siano altri determinanti oltre l'iponatremia acuta. In questo caso inoltre il danno muscolare era già presente prima che avesse inizio la correzione dell'iponatremia e quindi la SIWI, e non la terapia dell'iponatremia da essa determinata, potrebbe essere stata causa diretta della rabdomiolisi.

Bibliografia

1. De Leon J, Verghese C, Tracy JI et al. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatr* 1994;35:408-419.
2. De Leon J, Dadvand M, Canuso C et al. Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital. *Biol Psychiatr* 1996;40:28-34.
3. Ferrier IW. Water intoxication in patients with psychiatric illness. *Br Med J* 1985;291:1594-1595.
4. Luchins DJ. A possible role of hippocampal dysfunction in schizophrenic symptomatology. *Biol Psychiatr* 1990;28:87-91.
5. Vieweg WVR, Weiss NM, David JJ et al. Treatment of psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome) using lithium and phenytoin. *Biol Psychiatr* 1988;23:25-30.
6. Hariprasad MK, Eisinger RP, Nadler IM et al. Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch Int Med* 1980;140:1639-1642.
7. Goldman MB, Luchins DJ, Robertson GL. Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *New England J Med* 1988;318:397-403.
8. Tomiyama J, Kametani H, Kumagai Y et al. Water intoxication and rhabdomyolysis. *Jpn J Med* 1990; 29:52-55.
9. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve* 2002; 25:332-347.
10. Browne PM. Rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with acute water intoxication. *West J Med* 1979;130:459-461.

11. Curtis BA. Na/Ca exchange and first messenger Ca in skeletal muscle excitation-contraction coupling. *Adv Exp Med Biol* 1992;311:1-17.
12. Adler S. Hyponatremia and rhabdomyolysis: a possible relationship. *South Med J* 1980;73:511-512.
13. Akkaya C, Sarandol A, Sivrioglu EY et al. A patient using ziprasidone with polydipsia, seizure, hyponatremia and rhabdomyolysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:1535-1538.
14. Meltzer HY, Cola PA, Parsa MP. Marked elevations of serum creatine kinase activity associated with antipsychotic drug treatment. *Neuropsychopharmacology* 1996;15:395-405.
15. Douglas RH, Fewings JD, Casley Smith JR et al. Recurrent rhabdomyolysis precipitated by alcohol. *Australas Ann Med* 1966;15:251-261.
16. Berl T. Treating hyponatremia: damned if we do and damned if we do not. *Kidney Int* 1990;37:1006-1018.
17. Morita S, Inokuchi S, Yamamoto R. Risk Factors for rhabdomyolysis in self-induced water intoxication patients. *Jour of Emerg Med* 2010;38:293-296.