

## The contribution of undiagnosed adrenal insufficiency to euvolaemic hyponatraemia: results of a large prospective single-centre study

Cuesta M, Garrahy A, Slattery D, Gupta S, Hannon AM, Forde H, McGurran K, Sherlock M, Tormey W, Thompson CJ.

*Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 Dec;85(6):836-844.

### RIASSUNTO

**OBJECTIVE:** The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD) is the commonest cause of hyponatraemia. Data on SIAD are mainly derived from retrospective studies, often with poor ascertainment of the minimum criteria for the correct diagnosis. Reliable data on the incidence of adrenal failure in SIAD are therefore unavailable. The aim of the study was to describe the aetiology of SIAD and in particular to define the prevalence of undiagnosed adrenal insufficiency. **DESIGN:** Prospective, single centre, noninterventional, observational study of patients admitted to Beaumont Hospital with euvolaemic hyponatraemia (plasma sodium  $\leq$  130 mmol/l) between January 1st and October 1st 2015. **PATIENTS:** A total of 1323 admissions with hyponatraemia were prospectively evaluated; 576 had euvolaemic hyponatraemia, with 573 (43.4%) initially classified as SIAD. **MAIN OUTCOME MEASURES:** (i) Aetiology of SIAD, defined by diagnostic criteria; (ii) Incidence of adrenal insufficiency. **RESULTS:** Central nervous system diseases were the commonest cause of SIAD (n = 148, 26%) followed by pulmonary diseases (n = 111, 19%), malignancy (n = 105, 18%) and drugs (n = 47, 8%). A total of 22 patients (3.8%), initially diagnosed as SIAD, were reclassified as secondary adrenal insufficiency on the basis of cortisol measurements and clinical presentation; 9/22 cases had undiagnosed hypopituitarism; 13/22 patients had secondary adrenal insufficiency due to exogenous steroid administration. **CONCLUSIONS:** In a large, prospective and well-defined cohort of euvolaemic hyponatraemia, undiagnosed secondary adrenal insufficiency co-occurred in 3.8% of cases initially diagnosed as SIAD. Undiagnosed pituitary disease was responsible for 1.5% of cases presenting as euvolaemic hyponatraemia.

### COMMENTO

Questo studio prospettico, osservazionale, condotto in un singolo centro si è posto come obiettivo quello di valutare l'eziologia della SIAD (Sindrome da Inappropriata Anti-Diuresi) e l'incidenza di insufficienza surrenalica nei pazienti con iponatremia euvolemica afferiti c/o l'Ospedale di Beaumont nel lasso temporale Gennaio-Ottobre 2015.

Complessivamente 1323 pazienti presentavano iponatremia ( $\leq$ 130 mEq/L) all'ingresso o sviluppavano tale alterazione nel corso del ricovero: in 576 di questi vi era una iponatremia euvolemica ed in particolare 573 venivano classificati come affetti da SIAD in base ai criteri diagnostici standardizzati.

Nei pazienti riconosciuti affetti da SIAD veniva effettuata valutazione della funzione tiroidea (TSH ed FT4) e del cortisolo sierico mattutino. In presenza di livelli di cortisolo sierico  $<$  300 nmol/L (10.9 mcg/dl) veniva eseguito uno *short test* con ACTH; il test era eseguito anche per valori di cortisolo compresi tra 300-414 nmol/l (10.9-15 mcg/dl) qualora il paziente presentasse segni/sintomi fortemente suggestivi per insufficienza surrenalica.

In pazienti in terapia steroidea cronica, il quadro clinico, livelli di cortisolo sierico particolarmente soppressi e/o una risposta parziale al test di stimolo con ACTH consentiva di deporre per una insufficienza surrenalica secondaria. Nei pazienti in terapia steroidea cronica nei quali lo steroide non poteva essere interrotto per patologia intercorrente, veniva valutata la risposta ad una *stress dose* di steroide.

I risultati dello studio mettono in evidenza come la causa più frequente di SIAD siano le patologie del sistema nervoso centrale (26%), seguite dalle pneumopatie (19%), dalle patologie maligne (18%) e dai farmaci (8%). Il 3.8% (22/573) dei pazienti presentava invece una insufficienza surrenalica secondaria legata a somministrazione di glucocorticoidi esogeni (13/22) o ipopituitarismo (9/22) sino a quel momento non diagnosticato. Nessun paziente presentava invece una iponatremia legata ad ipotiroidismo.

I punti di forza dello studio sono la natura prospettica, l'ampio numero di pazienti valutati e l'accurata valutazione degli stessi ai fini di una diagnosi eziologica.

I dati emersi dallo studio rafforzano il monito ad effettuare sempre uno screening della funzione surrenalica nei pazienti affetti da iponatremia euvolemica per la possibilità concreta di insufficienza surrenalica, condizione che se diagnosticata modifica non soltanto l'approccio terapeutico alla alterazione elettrolitica ma l'intero *outcome* del paziente stesso, consentendo di evidenziare anche eventuali patologie ipofisarie sino a quel momento misconosciute.

*Laura Trementino*

*Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo*

*Università Politecnica delle Marche*

*Torrette di Ancona (AN)*

*e-mail: [laura.trementino@gmail.com](mailto:laura.trementino@gmail.com)*