



Corso Residenziale
di Formazione
per Giovani Medici

13-15 Febbraio 2014
Hotel Europa Bologna

AME-FADOI



Segreteria Scientifica
Mauro Silingardi
Direttore Dipartimento
per la Formazione
e Aggiornamento FADOI

Michele Zini
Responsabile Scuola
Formazione AME

INTRODUZIONE

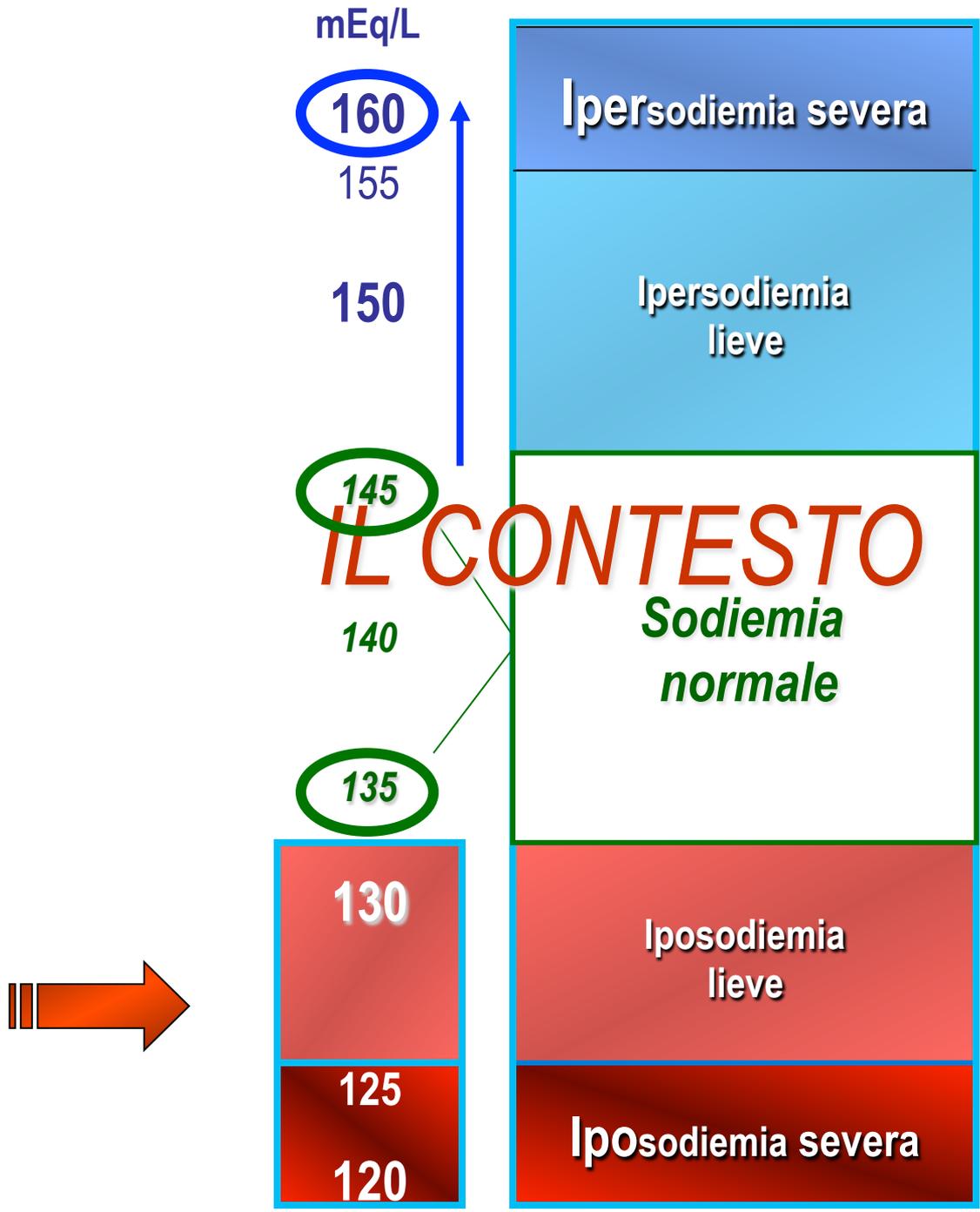
Cosa fare nel paziente con Iposodiemia

Marco Grandi

*Direttore Dipartimento di Area Medica
Nuovo Ospedale Civile di Sassuolo
AUSL di Modena*

*Consigliere Onorario
FADOI Emilia Romagna*





Incidence and Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia

Clinical Significance

Hyponatremia is present on admission in almost **15% of hospitalized patients.**

Even mild hyponatremia carries a **significantly increased risk of death in hospital, at 1 year**, and **at 5 years following discharge.**

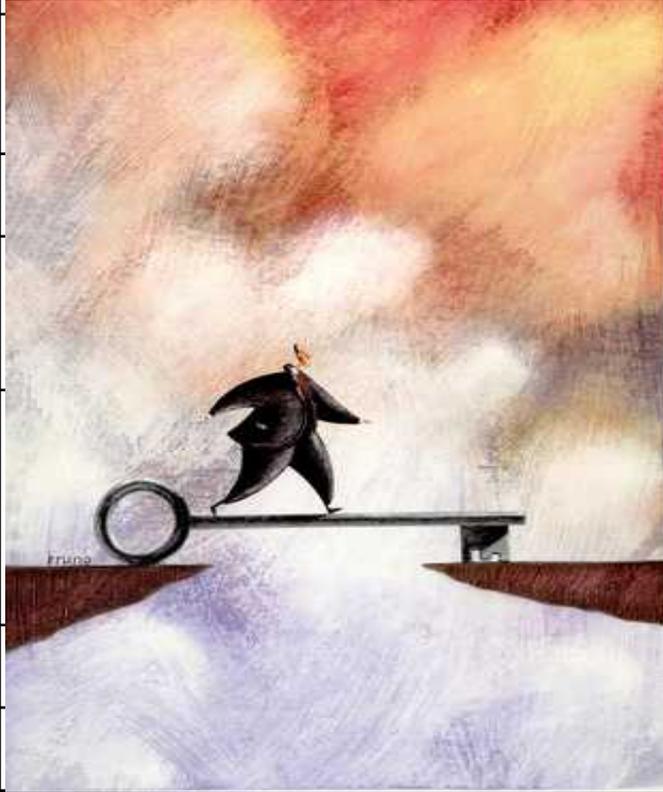
The risk of death associated with hyponatremia appears to be **particularly strong** in patients with **cardiovascular disease, cancer**, and those **undergoing orthopedic procedures.**

Resolution of hyponatremia during hospitalization attenuated the increased mortality risk conferred by hyponatremia.

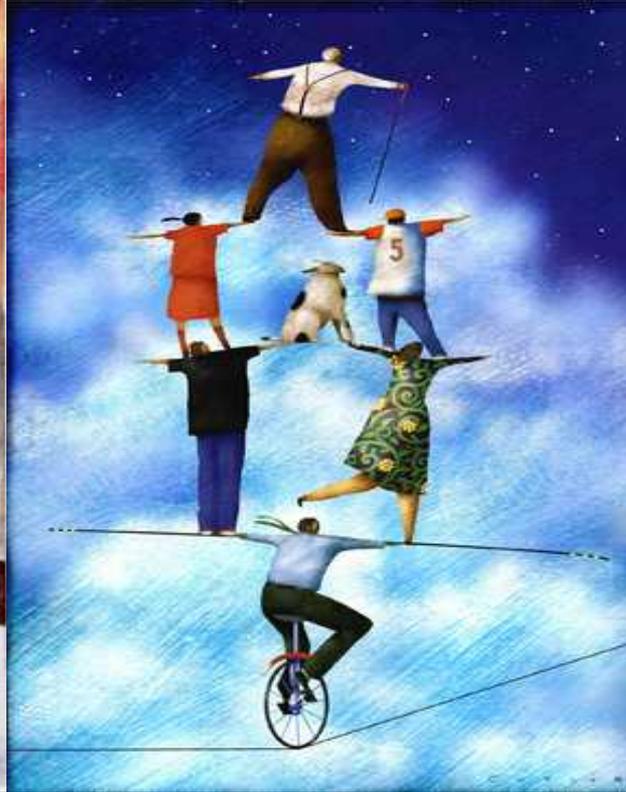
- “marcatore” di patologia in un momento evolutivo prognosticamente negativo
- importante “di per se” , almeno come morbidità

IPONATRIEMIA : La CLINICA

Fattori di Rischio e Cause

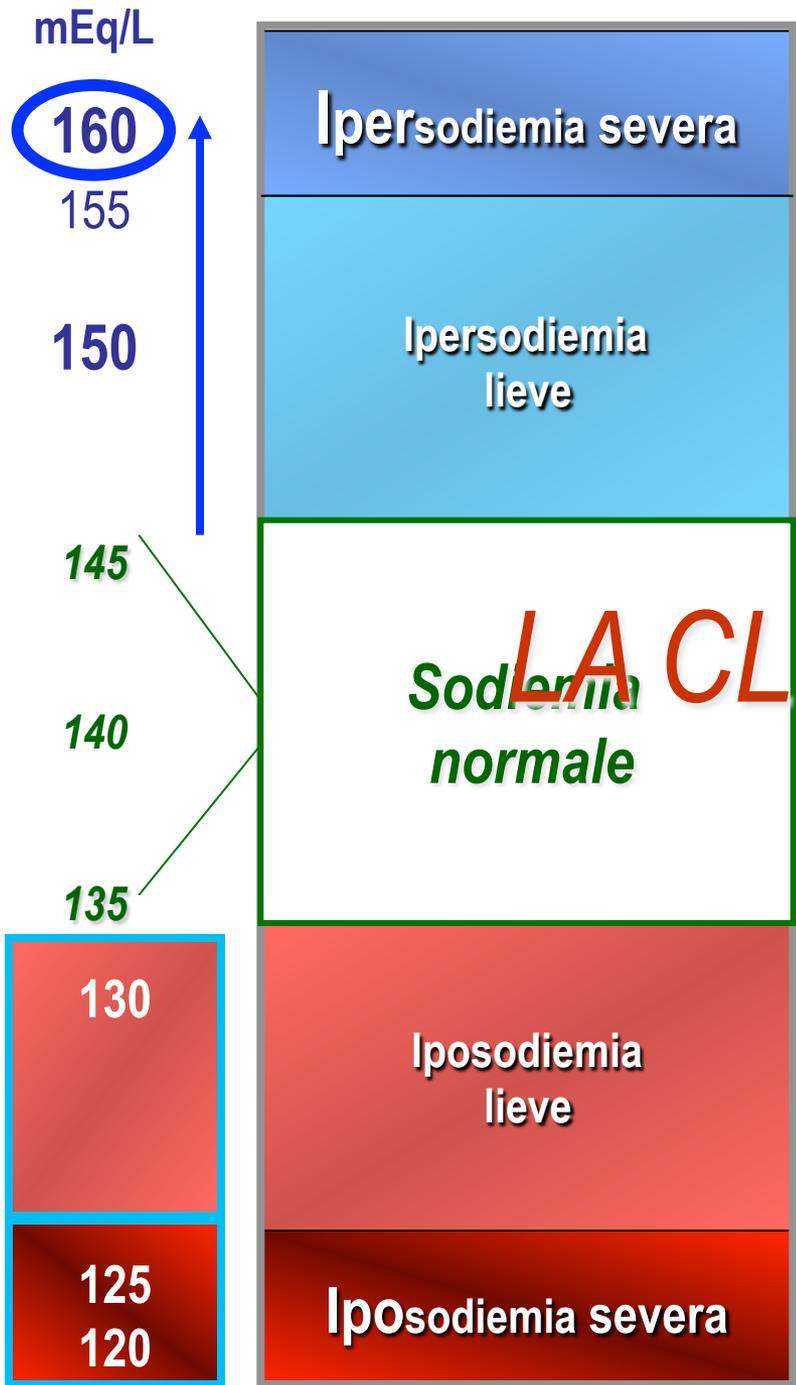


Eventi



Sintomi





L'insorgenza e la Gravita' della Sintomatologia sono correlate

LA CLINICA (2)
al RAPIDO o al GRADUALE INSTAURARSI dell' IPOSODIEMIA



Sintomatologia dell' Iposodiemia “Cronica”

- *anche ASSENTE*
- *dominata dalla CAUSA dell' IPOSODIEMIA*
(Iposurrenalismo , Ipotiroidismo Grave, Patologia Cerebrale ,
Scompenso di Cuore,Cirrosi)
- *decisamente MULTIFORME*
 - di *INTERESSE NEUROLOGICO*
(Disorientamento, Apatia,Tendenza all' assopimento)
 - di *INTERESSE GASTROENTEROLOGICO*
(Nausea , Iporessia , Vomito)
 - di *INTERESSE MUSCOLARE*
(Crampi,Astenia)



Nei Pazienti Anziani

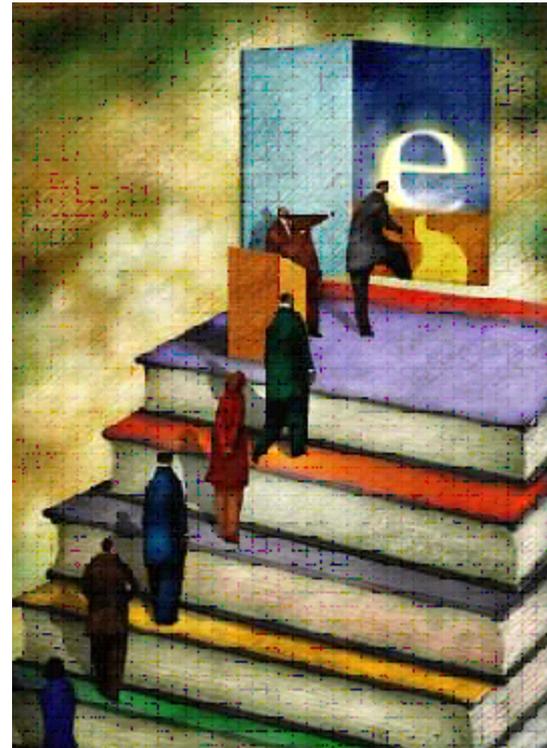
Bisogna stare attenti ad usare espressioni:

“Ha l’arteriosclerosi cerebrale”

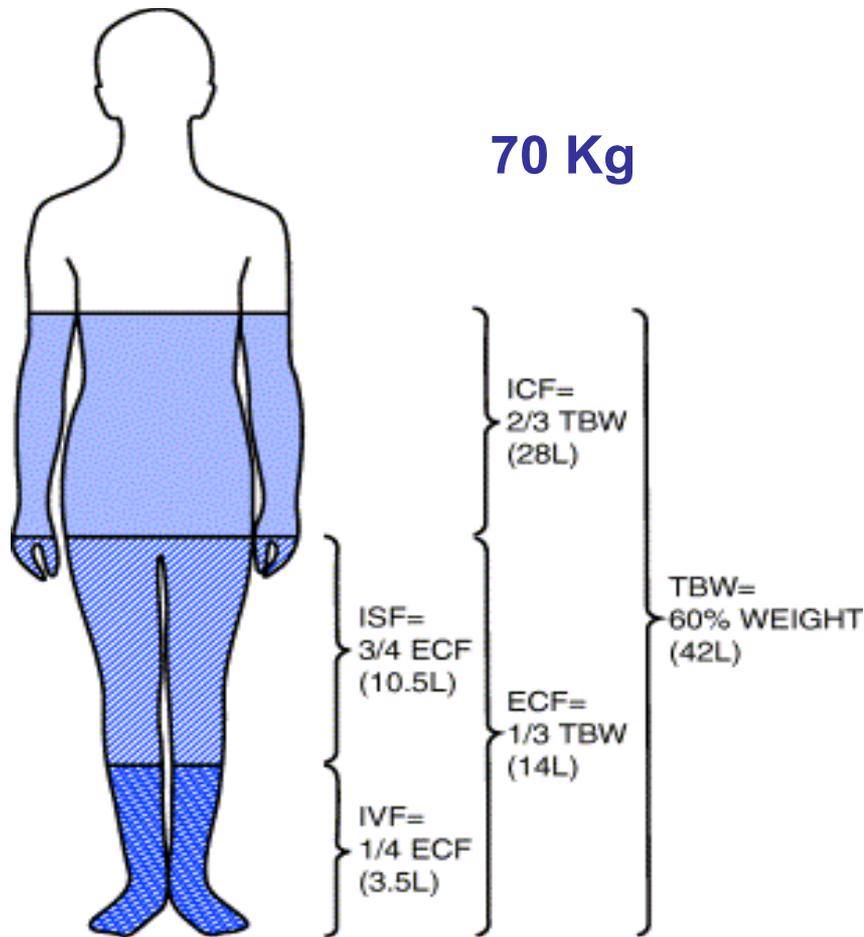
“Non ci sta con la testa”

“ Si è rimbambito”

*NOTE di
FISIOPATOLOGIA*



Schematic representation of body fluid compartments in man



- **TBW** = total body water
42 L
- **ICF** = intracellular fluid
28 L
- **ECF** = extracellular fluid
14 L
- ✓ **ISF** = interstitial fluid
10.5 L
- ✓ **IVF** = intravascular fluid
3.5 L

Acqua corporea totale

50- 60% del Peso Corporeo ; 70 Kg = **42 Litri**



**il volume extracellulare dipende dalla quantità di sali di Na extracell. ed
il volume intracellulare dipende dalla quantità di sali di K intracellulare**

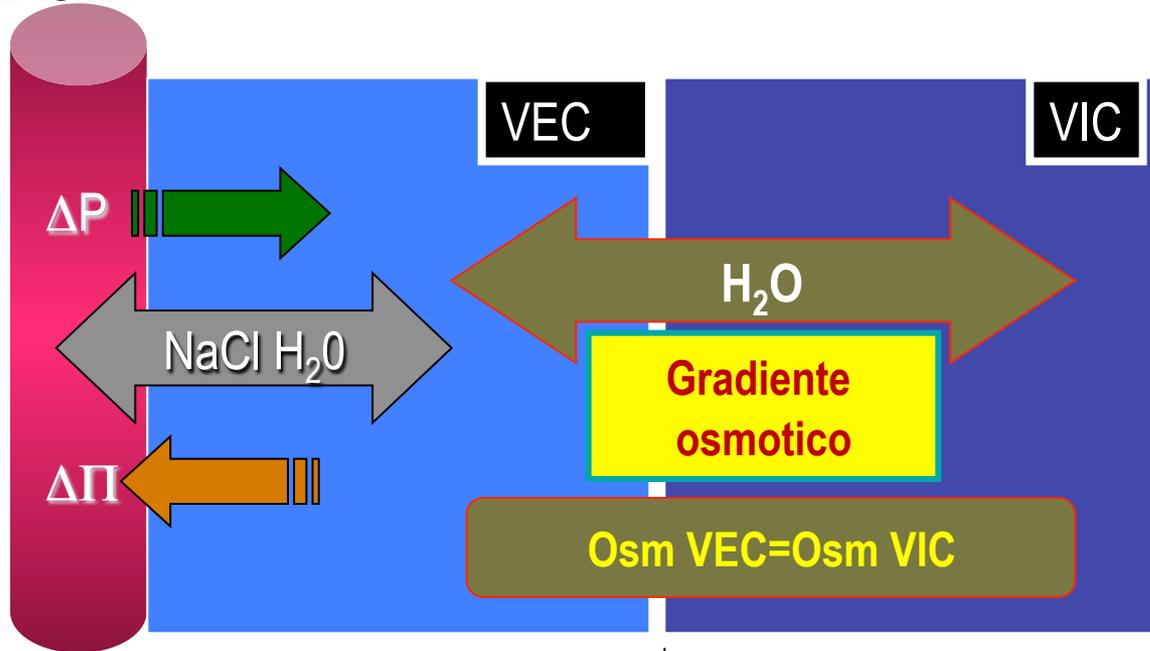
***Le maggiori dimensioni del VIC vs VEC dipendono dalla maggiore quantità' di sali di K
presenti nello spazio i.c. rispetto alla quantità' di sali di Na presenti nello spazio e.c.***

I 3 COMPARTIMENTI , PLASMA-VEC e VIC , SONO IN EQUILIBRIO FRA LORO

Movimento di fluidi fra Plasma e VEC è condizionato dai Gradienti della **Pressione Idrostatica** e della **Pressione Oncotica**

Movimento di Fluidi fra VEC e VIC è condizionato dal **Gradiente Osmotico** che mira a mantenere una = Osmolarita' fra i due comparti

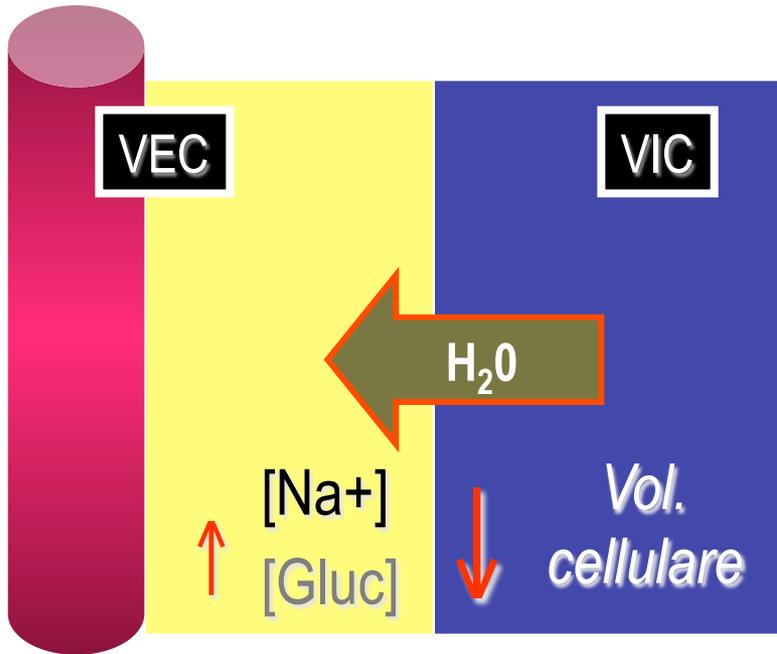
PLASMA



ΔP = gradiente di p. idrostatica
 $\Delta \Pi$ = gradiente di p. oncotica

Membrana Semiimpermeabile :
da + a - concentrato

A LIVELLO CELLULARE



Gradiente Osmotico

Errori Concettuali Frequenti

- *La Sodiemia correla con il contenuto corporeo di sodio*
- *L' Iposodiemia è espressione di deplezione di sodio*

Errori Terapeutici Frequenti

- *Il trattamento razionale della iposodiemia consiste nella somministrazione di soluzione salina a concentrazione superiore a quella plasmatica*
- *La soluzione salina fisiologica è comunque in grado di correggere parzialmente l' iposodiemia indipendentemente dalle cause della iposodiemia*

*La Sodiemia correla con il contenuto corporeo di sodio ...
NO !!!*

CONCETTO FONDAMENTALE

SODIO TOTALE

**Pool Totale
del Na
nell' organismo**

(circa 4000 mEq per un peso di 70 Kg)



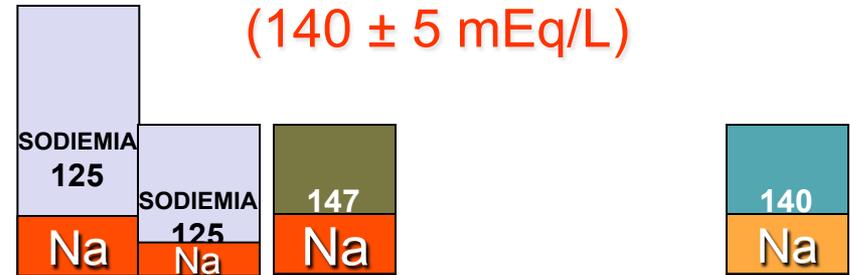
SODIO TOTALE

*Mentre la Quantita' Totale non risente
invece delle modificazioni del solvente ...*

SODIEMIA

**Concentrazione
del Na
in rapporto all' H₂O**

(140 ± 5 mEq/L)

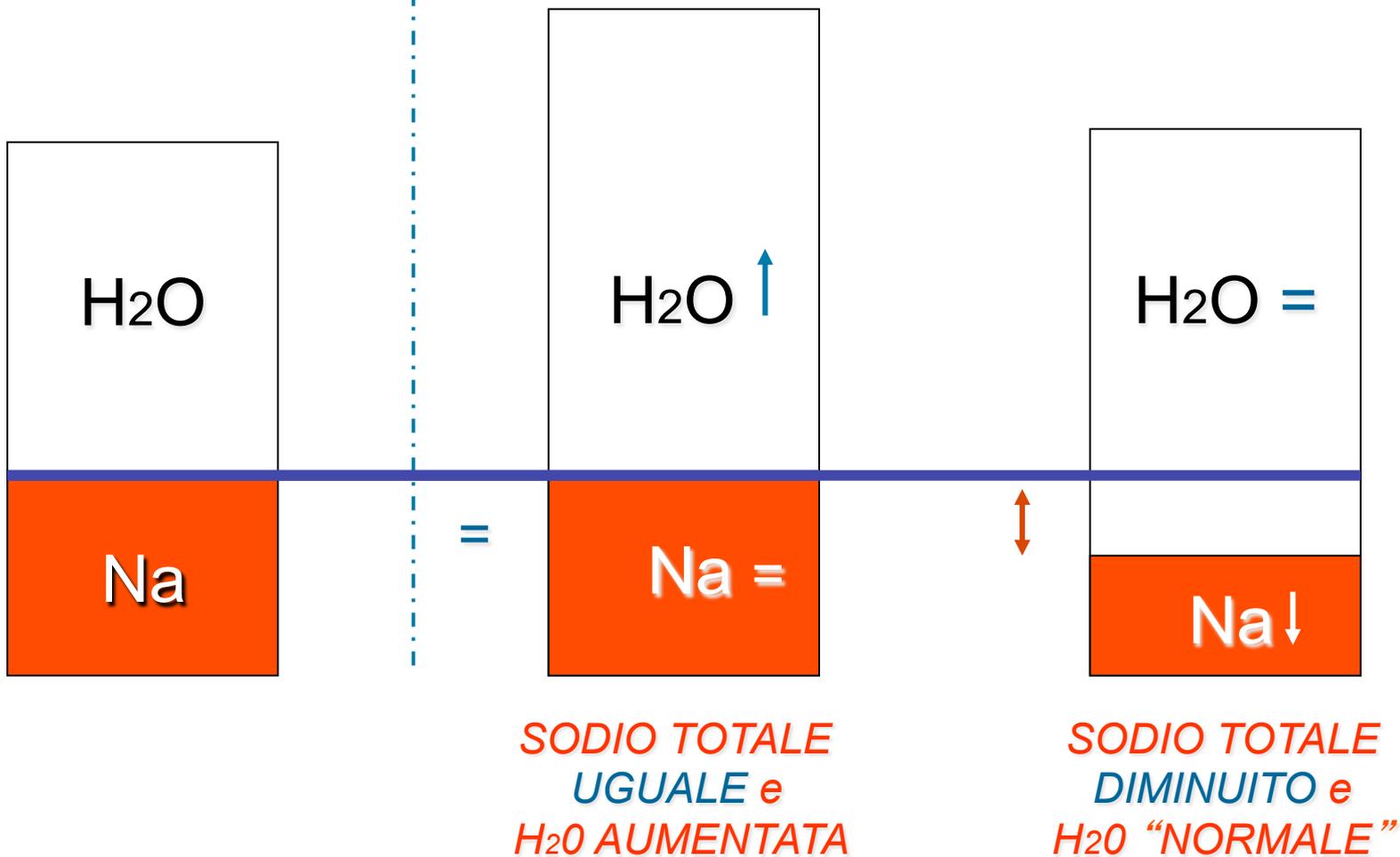


SODIEMIA

*La Concentrazione puo' Variare
per una Modificazione del Solvente e/o del Soluto*

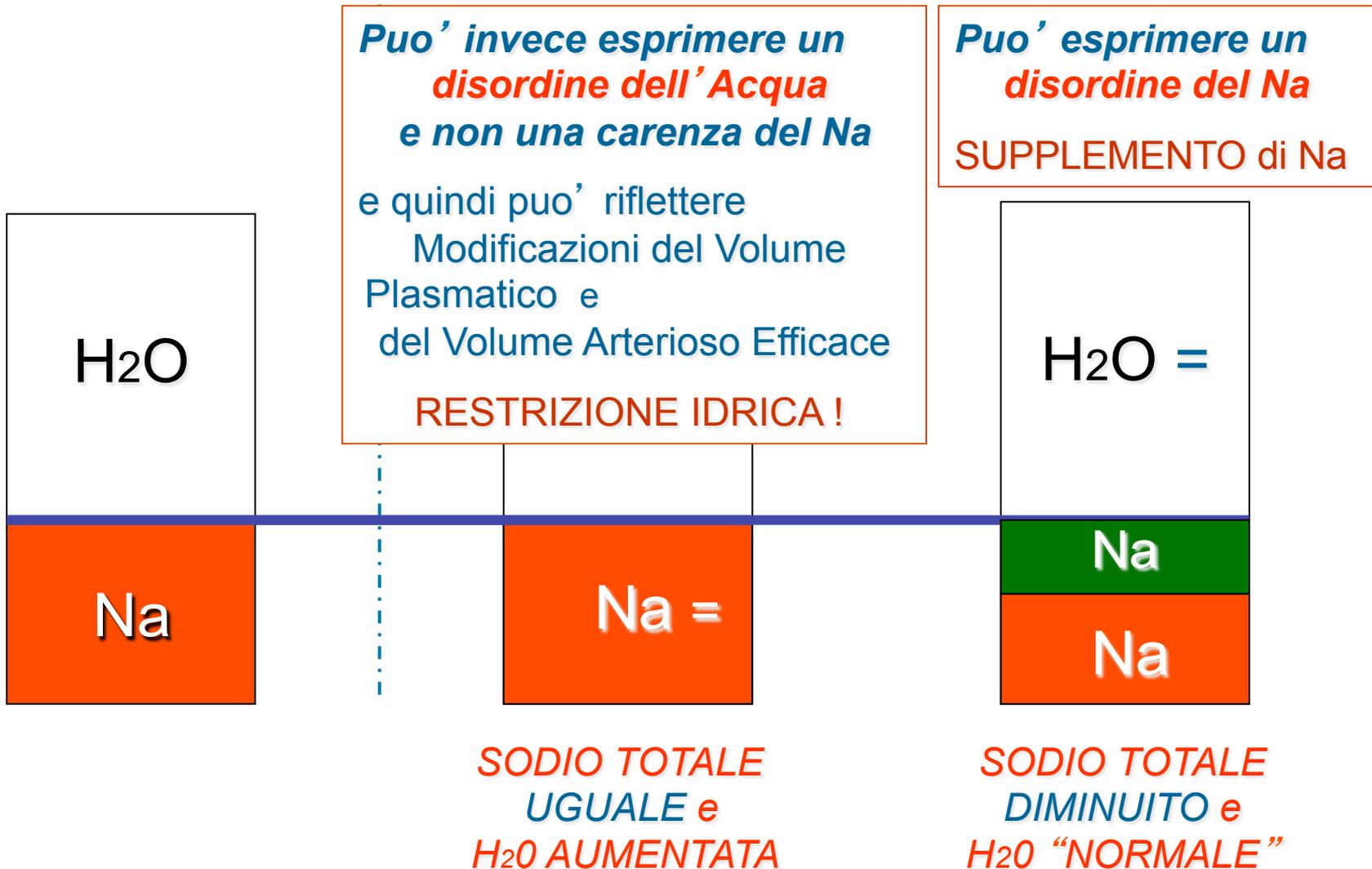
L'iposodiemia è espressione
di deplezione di sodio ...
NO !!!

IPOSODIEMIA



IPOSODIEMIA

Trattamento

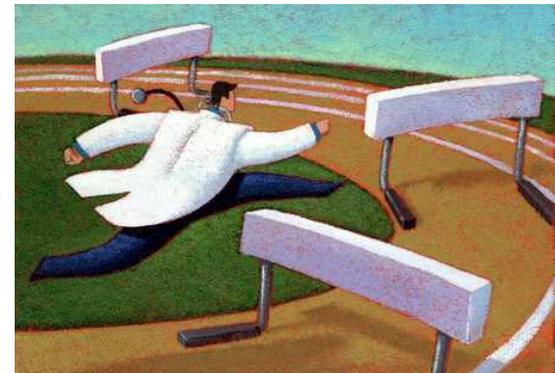


Errori Concettuali Frequenti

- *La Sodiemia correla con il contenuto corporeo di sodio*
- *L' Iposodiemia è espressione di deplezione di sodio*

Errore Terapeutico Frequente

Il trattamento razionale della Iposodiemia consiste nella somministrazione di soluzione “fisiologica” allo 0,9% che è comunque in grado di correggerla , indipendentemente dalla sua etio-patogenesi



Paziente di anni 50 , 70 kg,
 42 litri di acqua (60% del peso corporeo)
 Sodiemia attuale 140 mEq / Litro
 Infusione di 1 Litro di Soluzione fisiologica

“Acqua Libera”		pH	Osm. mOsm/l	Na mEq/l	Cl mEq/l	Gluc. g/dl	Cal. Cal/dl
Glucosata	5 %		278	↓		5	20
Glucosata	10 %		556			10	40
AminoAcidi	40g/l	5.8-6.8	354				160
	100g/l	5.8-6.8	885				400
“Acidificanti”							
Fisiologica	0.9 %	4.5-7.0	308	154	154	-----	-----
	0.45 %	5.0-7.0	154	77	77	-----	-----
	3 %	4.5-7.0	1026	513	513	-----	-----
“Alcalinizzanti”						K mEq/l	HCO3
Elettrolitica Reidratante	1	5.5-7.0	312	120	104	3.6	52
	2	5.0-7.0	294	133	99	14	48
	3	5.0-7.0	307	140	103	10	47

Paziente di anni 50 , 70 kg,
42 litri di acqua (60% del peso corporeo)
Sodiemia attuale 140 mEq / Litro
Infusione di 1 Litro di Soluzione fisiologica (154 mEq)

Formula per la Variazioni della Sodiemia =
Sodio infuso* – Sodiemia Paz.

Litri di acqua corporea (0.6 x 70) + 1

Variazioni della Sodiemia reale =

154 - 140

42 + 1

14

43 = + 0,32 mEq

*Sodio infuso * =*

1000 cc di fisiologica allo 0.9%

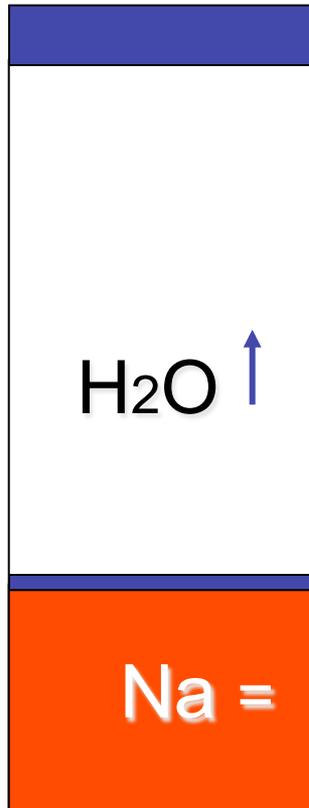
= 154 mEq / 1 Litro (77 mEq in 500 cc)

Paziente di anni 50 , Cirrotico Ascitico , 70 kg (prima della Ascite),
42 litri di acqua (60% del peso corporeo)

Sodiemia attuale 120 mEq / Litro

Infusione di 1 Litro di Soluzione fisiologica (154 mEq di Na)

2° Messaggio
PRATICO



Variazioni della sodiemia reale =

$$\frac{154 - 120}{42 + 1}$$

$$34$$

$$43 = + 0,79 \text{ mEq}$$

... da 120 a 121 mEq ,

...con l' "Aggravante" di aver aumentato
la Volemia Non Efficace di 1 Litro

**SODIO TOTALE
UGUALE e**

H2O AUMENTATA

IPOSODIEMIA IPERVOLEMICA

PSEUDOIPONATREMIA in corso di IPERGLICEMIA

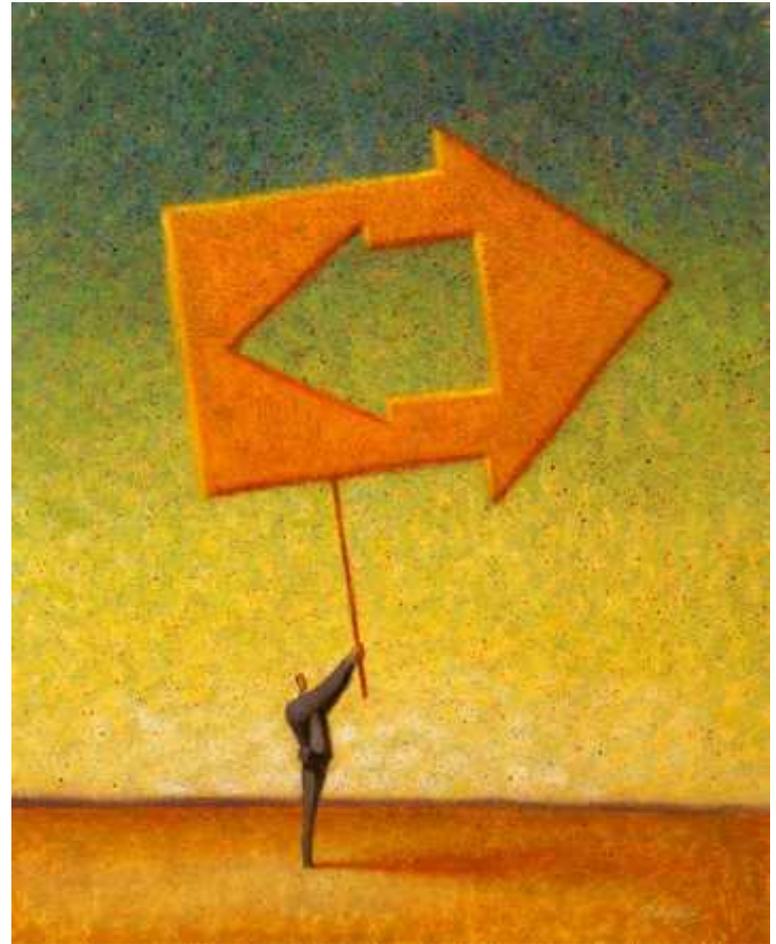
$$\text{Na corretto} = \text{Na} + \left(1.6 \times \frac{\text{Glicemia} - 100}{100} \right)$$

$$\text{Na corretto} = 123 + 1.6 \times \frac{456 - 100}{100} = 123 + 5.7 = 128.7$$

Come Impostare il Ragionamento Diagnostico

Approccio Fisiopatologico

*Approccio Pragmatico
- Laboratoristico*



IPOSODIEMIA :

Approccio Pragmatico-Laboratoristico

*Equilibrio
Acido-Base*



Come Impostare il Ragionamento Diagnostico

Approccio Fisiopatologico

Approccio Pragmatico
- Laboratoristico



Messaggio
"CULTURALE"

IPONATRIEMIA

1

2

3

Perdita primitiva di Na⁺
(minore perdita di H₂O e
suo aumento relativo)

Aumento primitivo di H₂O
(carenza relativa di Na⁺)

Aumento primitivo di Na⁺
(IperAldosteronismo 2° con
maggior > assoluto di H₂O)

IPONa
IPOVOLEMICA

IPONa
"NORMO"VOLEMICA

IPONa
IPERVOLEMICA

Volume EC Ridotto
(DISIDRATAZIONE)

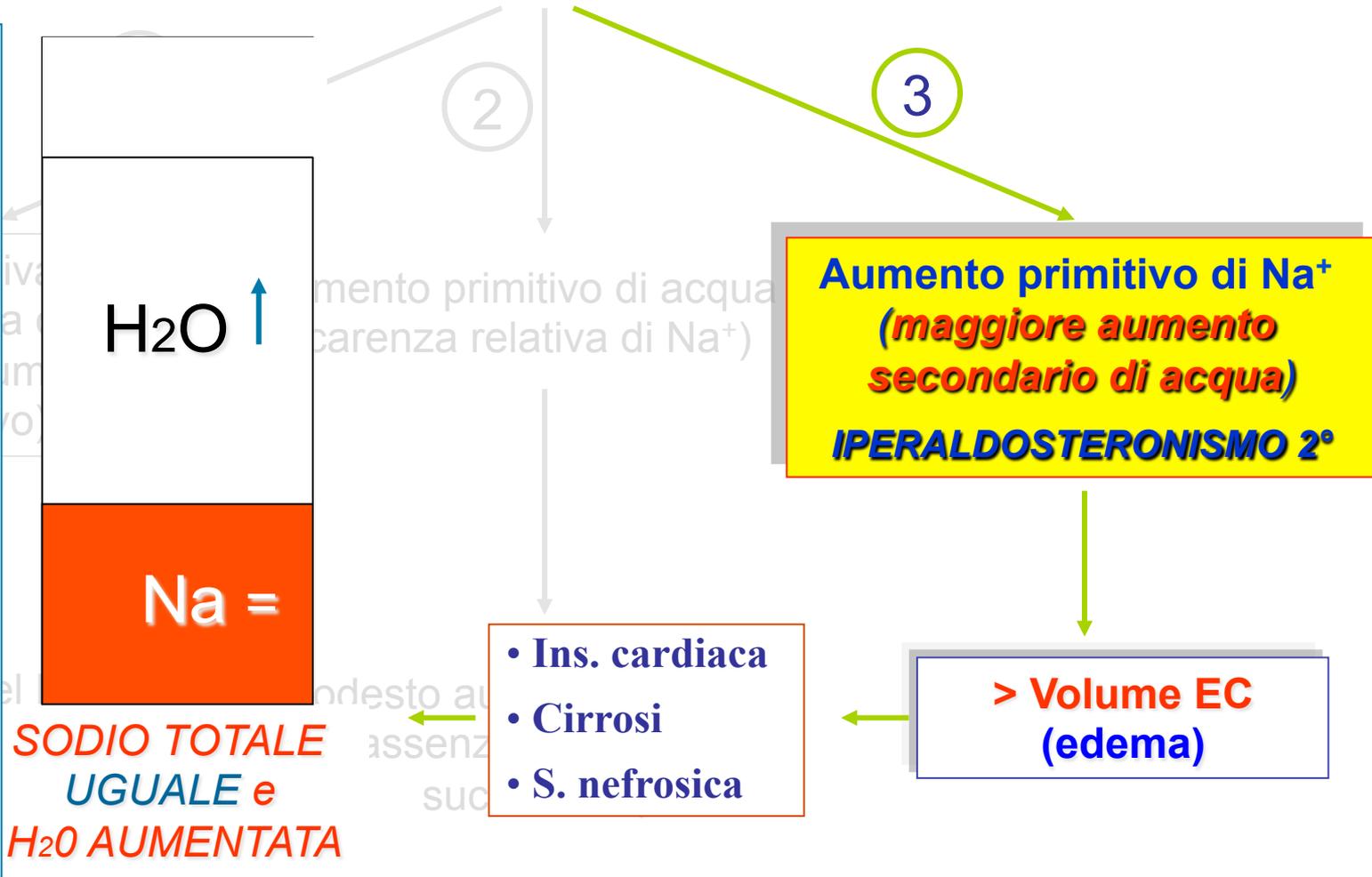
Modesto > del Volume EC
(NON EDEMI)

Volume EC Aumentato
(EDEMI)

IPONATRIEMIA IPERVOLEMICA

OCCORRE LIMITARE i LIQUIDI !!!

Importanza del CONTROLLO e del BILANCIO ENTRATE/ USCITE



Dobbiamo Preoccuparci di Evitare il Sovraccarico Idrico

Tipo ipervolemico

Eccesso di Na e H₂O

Ipervolemia

TBW ↑↑

Na_e ↑

Con
EDEMI

•Ins. cardiaca
•Cirrosi
•S. nefrosica

•I.R.

U_{Na}
> 40 mmol/L

U_{Na}
< 20 mmol/L
in assenza di diuretici !!!

IPONATRIEMIA IPOVOLEMICA

1

2

3

PERDITE RENALI

PERDITE EXTRARENALI

- 1) eccesso di diuretici
- 2) nefrite con perdita di sale
- 3) acidosi tubulare (perdita di bicarbonati)
- 4) chetonuria
- 5) risoluzione di uropatia ostruttiva
- 6) diuresi osmotica (glucosio, urea, mannitolo)
- 8) SCOMPENSO ADDISONIANO

- 1) vomito
- 2) diarrea
- 3) drenaggi esterni (fistole)
- 4) occlusione del tenue
- 5) ustioni
- 6) peritonite
- 7) gravi traumi muscolari
- 8) pancreatite
- 9) SCOMPENSO ADDISONIANO

Perdita primitiva di Na^+
(minore perdita d'acqua
con suo aumento relativo)

Aume
(car

< del Volume EC
DISIDRATAZIONE

Modest
(assenza

Dobbiamo Preoccuparci di Rimpiazzare
i Liquidi ed il Na Persi

Tipo ipovolemico

Deplezione di Na e H₂O

Ipovolemia

TBW ↓

Na_e ↓↓

**CON
SEGNI di
DISIDRATAZIONE**

**PERDITE
RENALI**

- Diuretici
- Iposurrenalismo
- Salt-losing nephr.
- RTA
- Diuresi osmotica

**PERDITE
EXTRAREN.**

- GI
- 3° spazio
- Pancreatite
- Ustioni
- Trauma muscolare

> 20 U_{Na}
> 40 mmol/L
Perdite Renali

U_{Na}
< 20 mmol/L
Perdite Extrarenali

Terapia della Iponatremia Ipovolemica

1° Obiettivo

- Ripristinare il volume extracellulare mirando a ripristinare l' 'Iso-Osmolarita' Endo ed Extracellulare (**Rimpiazzare il Na**)
- Non sottovalutare mai la contemporanea Deplezione di Volume (**Rimpiazzare i Liquidi**)

Na = 120 mEq/L , Peso 70 Kg

DEFICIT di Na x TBW (risultato in mL) -1

$(130 * - 120) 10 \text{ mEq} \times (70 \times 0.6) 4. 20 -1 =$

3.2 L di Soluzione Fisiologica

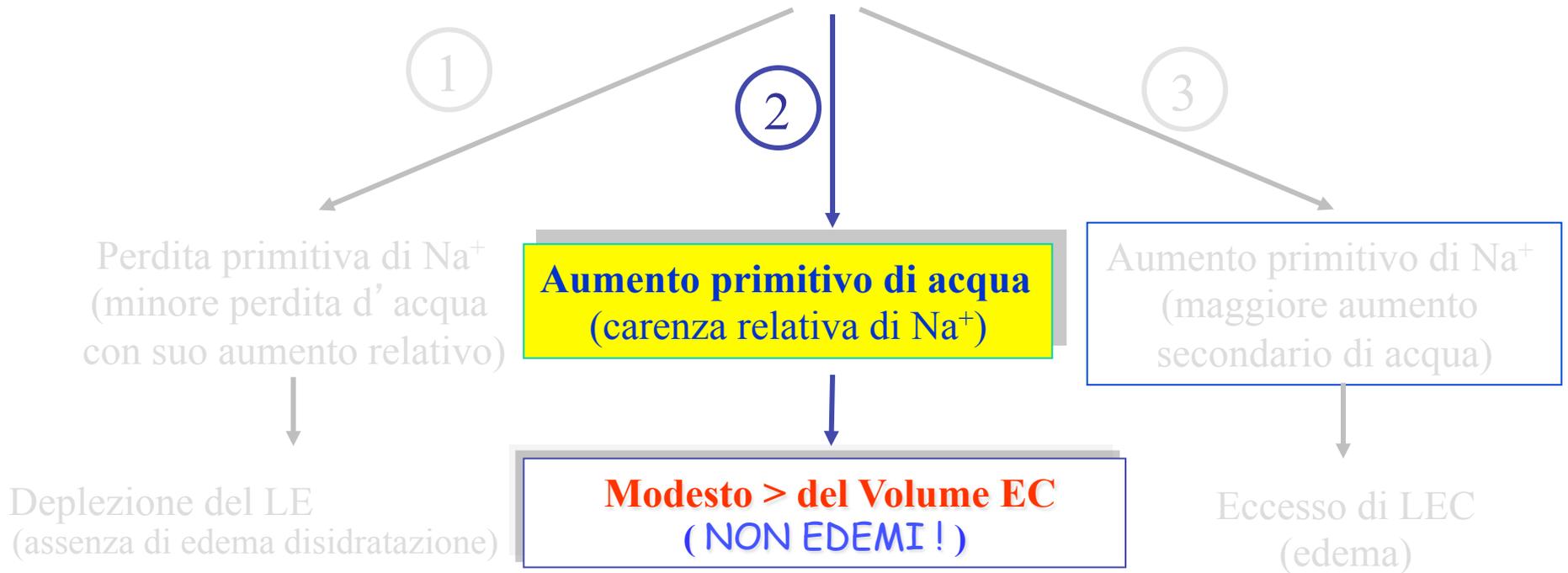
* Valore di Na a cui bisogna tendere

2° Obiettivo

Trattare la causa scatenante

- Sospendere i diuretici
- Sospendere le infusioni ipotoniche ecc.

IPONATRIEMIA "EUVOLEMICA"



SIAD
(S. da inappropriata secrezione di ADH)
CSW
(cerebral salt wasting)

Ipopituitarismo misconosciuto
Insufficienza Surrenalica del Paz. Critico
 Ipotiroidismo Grave
Insufficienza Surrenalica Cronica
 (Deficit di MineralCorticoidi)
 Insufficienza renale cronica.
 Polidipsia, Potomania, Dolore ,
 Polmoniti , Insufficienza Respiratoria Acuta,
 Ventilazione a Pressione Positiva

European Journal of Endocrinology (2003) 149 177-178 ISSN 0804-4643
 INVITED COMMENTARY
Severe hyponatremia as a frequent revealing sign of hypopituitarism after 60 years of age
 Philippe Chanson
 Endocrinology and Reproductive Diseases, Bichat Hospital and University Paris XI, La Kremlin-Bicêtre, France
 (Correspondence should be addressed to P Chanson, Service d'Endocrinologie, CHU Bicêtre, 78 rue du Maréchal Leduc, F-94275 Le Kremlin-Bicêtre, France; Email: philippe.chanson@het.ap-hop-paris.fr)

reoccuparci di
Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients
 Mark S. Cooper, and Paul M. Stewart,
 NEJM, 2003, 348:727-734

Tipo ipovolemico

Deplezione di Na e H₂O

Ipovolemia

TBW ↓

Na_e ↓ ↓

Perdita primitiva di Na +

SEGNI di DISIDRATAZIONE
(aumento relativo)

Renale o Extrarenale

U_{Na}
> 20-40 mmol/L
Perdite Renali

U_{Na}
< 20 mmol/L
Perdite Extrarenali

Tipo ipervolemico

Eccesso di Na e H₂O

Ipervolemia

TBW ↑ ↑

Na_e ↑

Aumento primitivo di Na+

EDEMI

con maggiore > di H₂O)

U_{Na}
< 20 mmol/L
in assenza di diuretici !!!

Tipo "euvolemico"

"Eccesso" di H₂O

Euvolemia

TBW ↑

Na_e N

Aumento primitivo di H₂O

NON DISIDRATAZIONE
NON EDEMI

relativa di Na+)

U_{Na}
> 20-40 mmol/L

Problemi Terapeutici dell' Iponatremia (1

Chi e Come Trattare ?

1) *Distinguere le Situazioni Acute da quelle Croniche , quelle Sintomatiche da quelle Paucisintomatiche*

Correzione troppo lenta
elevata mortalità

2) *Come calcolare la quantità di Sodio da infondere ?*

Correzione troppo rapida
elevata mortalità
elevata morbilità

3) *Quali devono essere i tempi di infusione e la velocità della correzione ?*

Chi e Come Trattare ?

- ***Nell' Iposodiemia Cronica Paucisintomatica:***
Nei Pazienti ad Alto Rischio , il Trattamento NON DEVE essere aggressivo

Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women: association of therapies with morbidity and mortality. JAMA 1999;281:2299-2304

La Rapida Correzione dell' alterazione elettrolitica puo' aumentare la Mortalita'

Sterns RH. The treatment of hyponatremia: first, do no harm. Am J Med 1990;88:557-560

- ***Al contrario, nell' Iposodiemia Sintomatica , insorta in meno di 48 ore...***

*... For symptomatic patients with severe hyponatremia known to have developed within 48 hours, clinical experience suggests that **rapid treatment is warranted** ...*

Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000;342:1581 -1589