

nr. 56 - settembre 2015

## IPOSODIEMIA, OSTEOPOROSI E FRATTURE OSSEE

Responsabile Editoriale Renato Cozzi

L'iposodiemia è il disturbo elettrolitico più frequente nella pratica clinica, che condiziona pesantemente la morbilità e la mortalità, sia in *setting* assistenziali ospedalieri che extra-ospedalieri. Comporta una serie di disturbi neurologici, con manifestazioni la cui gravità dipende dalla durata del disturbo elettrolitico, dalla sua rapidità d'insorgenza e dal valore assoluto del sodio plasmatico. È necessario distinguere tra iposodiemia acuta (insorta nell'arco delle 48 ore precedenti) e cronica (di più lunga durata).

Negli ultimi anni particolare attenzione è stata rivolta all'associazione tra iposodiemia, osteoporosi e fratture da fragilità. Già lo studio di Rotterdam (1) aveva suggerito la presenza di un'associazione tra fratture e iposodiemia, non riuscendo però a dimostrare un nesso tra quest'ultima e i valori di BMD; questo studio, però, includeva anche pazienti con un riscontro isolato di Na plasmatico < 136 mmol/L. Gli autori concludevano che l'iposodiemia di per sé, indipendentemente dall'eziologia, dovesse essere considerata un fattore di rischio per fratture. Veniva anche confermato il ruolo importante delle cadute, le quali da sole non erano state però in grado di spiegare completamente l'associazione tra iposodiemia e fratture; doveva quindi essere presente anche qualche altro elemento in grado di influenzare la qualità dell'osso ma non la BMD. La limitazione maggiore di questo studio era rappresentata dal fatto che con un singolo dosaggio di sodiemia, non era possibile conoscere la durata dell'iposodiemia né le sue caratteristiche temporali (cronica o acuta); si poteva solo considerarne la gravità al momento della valutazione.

In uno **studio di tipo caso-controllo** (2), pur con una serie di limitazioni, viene per la prima volta fatto un tentativo di **stratificazione temporale dell'iposodiemia**. Gli autori hanno analizzato due popolazioni, pazienti affetti da osteoporosi (OP, n = 30517) e pazienti che hanno presentato frattura da fragilità (FF, n = 46256) nell'intervallo 2002-2013, estratti da un database di circa 2 milioni di soggetti, confrontandoli con un ugual numero di controlli. I pazienti ammessi sono stati divisi in 4 gruppi:

- 1. iposodiemia cronica (almeno due misurazioni del Na < 135 mmol/L nell'anno precedente il riscontro o di OP o di FF);
- 2. iposodiemia recente (riscontro di iponatremia risalente a non prima di 30 giorni rispetto al momento della diagnosi di OP o di FF);
- 3. iposodiemia recente e cronica combinata;
- 4. iposodiemia transitoria, cioè almeno un valore di Na < 135 mmol/L riscontrato nell'intervallo temporale tra il momento dell'inserimento del paziente nel database e una delle due diagnosi.

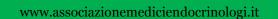
Lo studio ha dimostrato che i pazienti con iposodiemia transitoria hanno un aumento non significativo del rischio di OP rispetto ai soggetti normosodiemici (come nello studio Rotterdam), mentre se la durata dell'iposodiemia supera l'anno, il rischio di OP aumenta di ben 4 volte.

Era già stato ipotizzato che la forma cronica dell'iposodiemia fosse strettamente associata all'OP nei soggetti più giovani (< 55 anni) e questo studio fornisce altre evidenze di quanto stretto sia il *link* tra OP e iposodiemia e di quanto questa associazione dipenda strettamente dal valore assoluto della sodiemia e dalla sua durata. In realtà nello studio si dimostra che anche un'iposodiemia recente può comportare un rischio più elevato di OP rispetto all'iposodiemia transitoria, facendo così ipotizzare una possibile reversibilità dell'OP garantita dalla correzione della sodiemia.

Altra interessante osservazione è il riscontro di un più elevato rischio di FF nei pazienti con iposodiemia recente rispetto a quelli con quadro transitorio, dato che ben si accorda con altre osservazioni riguardanti soggetti in età geriatrica, per i quali l'iposodiemia risulta essere un importante fattore di rischio per cadute e conseguentemente per FF, indipendentemente dalla perdita di massa ossea indotta dall'iposodiemia.

Fra tutti i gruppi, i soggetti con iposodiemia sia recente che cronica sono quelli che presentano un più elevato rischio di FF (OR = 11.2), perché in questi si associano sia la perdita di massa ossea che il rischio di cadute.







settembre 2015



La suddivisione dei pazienti in gruppi secondo la durata del disturbo elettrolitico ha anche consentito di chiarire il reale rischio di fratture vertebrali e non vertebrali cui sono esposti i soggetti iposodiemici nel loro insieme, ponendoli a un rischio intermedio rispetto a quanto osservato nello studio Rotterdam (un valore isolato di Na) e nello studio di Gankam (5), che ha considerato solo iposodiemie recenti, gravate da rischio maggiore.

In conclusione, iposodiemie anche cosiddette lievi non possono essere considerate asintomatiche, in quanto incidono sul rischio di cadute, se si sviluppano rapidamente, o comportano, nel lungo periodo, una riduzione della massa ossea.

## **Bibliografia**

- 1. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JBJ, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam study. J Bone Min Res 2011, 26: 1822–8.
- 2. Usala RL, Fernandez SJ, Mete M, et al. Hyponatremia is associated with increased osteoporosis and bone fractures in a large U. S. health system population. J Clin Endocrinol Metab 2015, 100: 3021-31.
- 3. Cumming K, Hoyle GE, Hutchison JD, Soiza RL. Prevalence, Incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. PlosOne 2014, 9: e88272.
- 4. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. J Bone Min Res <u>2010, 25:</u> 554–63.
- 5. Gankam Kengne G, Andres C, Sattar L, et al. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. QJM 2008, 101: 583-8.