



Catania
21 maggio 2016
Hotel Mercure Excelsior

L'iponatriemia nella pratica clinica

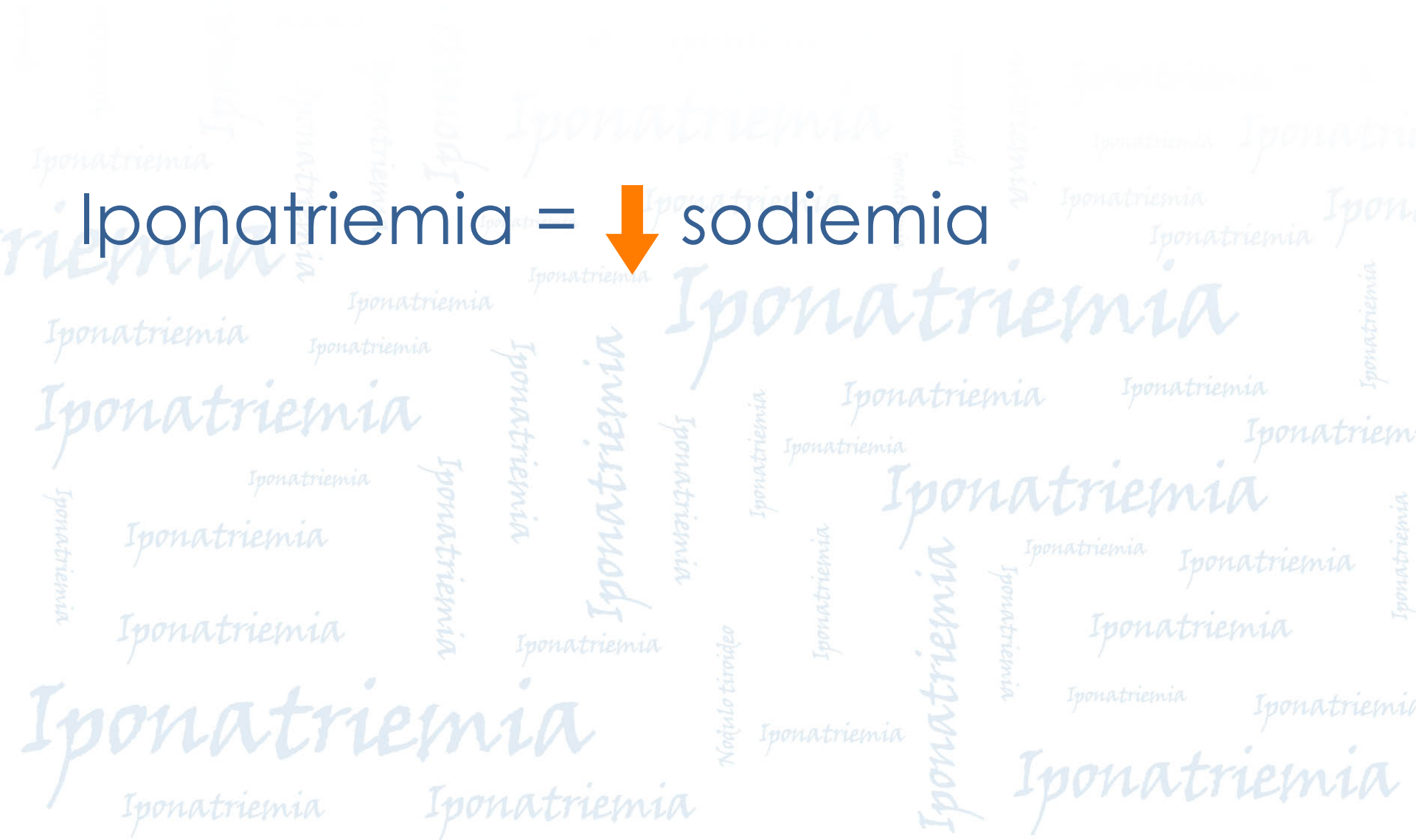
Itala Ventre



SS di Endocrinologia
Dott.ssa Itala Ventre
U.O. di Medicina Interna
A.O. "G. Rummo" Benevento

Definizione

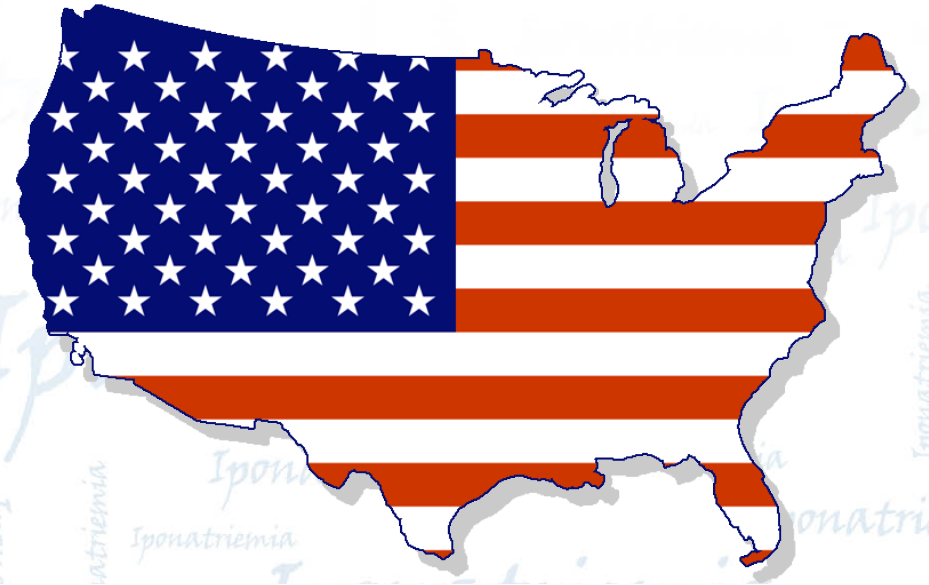
Iponatriemia =  sodiemia



Iponatriemia



Clinical practice guideline
on diagnosis and
treatment of hyponatraemia
(2014)



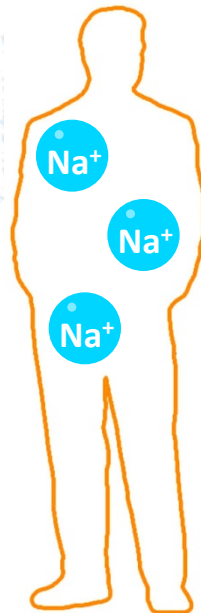
Diagnosis, evaluation and
treatment of hyponatraemia:
expert panel recommendations
(2014)

$\text{Na}^+ < 135 \text{ mEq/L}$

Significato clinico di iponatriemia

Contenuto corporeo
totale di acqua +

Contenuto corporeo
totale di sodio -

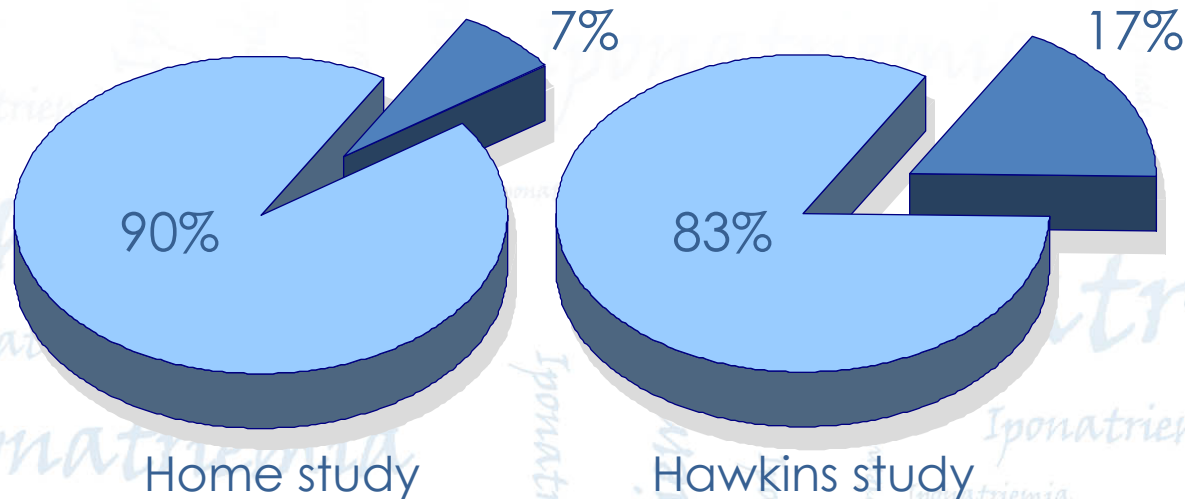




Iponatriemia

Razionale

- Disionia più frequente in ambito ospedaliero 5.5%-42%



Distribution by severity of hospital-associated hyponatremia. ■ Na < 126 mEq/L; ■ Na 126-135 mEq/L.

Seminars in Nephrology, Vol 29, No 3, May 2009

Epidemiology of Hyponatremia

Ashish Upadhyay, MD,* Bertrand L. Jaber, MD, MS,[†] and Nicolaos E. Madias, MD[†]

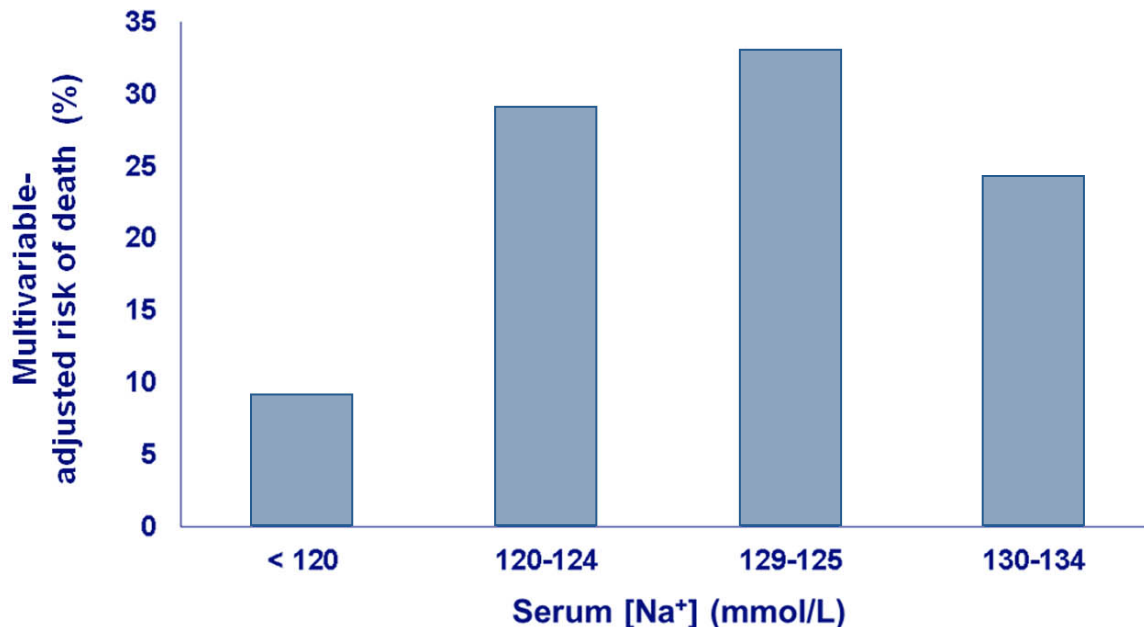
Razionale

➤ Mortalità e morbidità



Increased mortality after hospitalisation with mild, moderate and severe hyponatraemia

Risk of death 5 years following admission in hyponatraemic patients ($[Na^+] < 134$ mmol/L), compared with normonatraemic patients¹




1. Waikar SS, et al. *Am J Med.* 2009;122:857-865.

Razionale

➤ Mortalità e morbidità



	Persistent Normonatremia (n = 42.176)	Resolution of Hyponatremia (n = 3794)	Persistent Hyponatremia (n = 4524)	Acquired Hyponatremia (n = 1974)
Crude in-hospital mortality (%)	1.8%	3.9%	6.2%	5.9%
Multivariable-adjusted odds ratio for death	1 (ref)	1.26 (1.03-1.52)	2.37 (2.03-2.77)	2.44 (1.97-3.03)
Crude 1-year mortality (%)	11.1%	18.5%	23.5%	22.7%
Multivariable-adjusted hazard ratio for death at 1 year after discharge	1 (ref)	1.19 (1.09-1.31)	1.55 (1.43-1.67)	1.54 (1.37-1.72)
Crude 5-year mortality (%)	25.4%	38.5%	40.8%	41.1%
Multivariable-adjusted hazard ratio for death at 5 years after discharge	1 (ref)	1.18 (1.11-1.25)	1.32 (1.25-1.39)	1.40 (1.30-1.51)


NIH Public Access
Author Manuscript
Am J Med. Author manuscript; available in PMC 2011 February 4.
 Published in final edited form as:
Am J Med. 2009 September ; 122(9): 857-865. doi:10.1016/j.amjmed.2009.01.027.

Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia

Sushrut S. Waikar, MD, MPH^a, David B. Mount, MD^{a,b}, and Gary C. Curhan, MD, ScD^a
^a Renal Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Mass
^b Renal Division, VA Boston Healthcare System, Boston, Mass

Razionale

Degree of hyponatraemia and mortality (by admission and lowest Na levels)

Admission Na (mmol/l)	Number	Mortality (%)
>125	34	10 (29%)
120-124	48	16 (33%)
115-119	15	2 (1%)
<114	3	0 (0%)
Lowest Na (mmol/l)	Number	Mortality (%)
>125	0	0 (0%)
120-124	64	15 (23%)
115-119	27	8 (30%)
<114	10	4 (40%)

Clinical Endocrinology (2006) 65, 246–249

doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02583.x

ORIGINAL ARTICLE

Characteristics and mortality of severe hyponatraemia – a hospital-based study

Geoffrey Gill*, Bobby Huda*, Alice Boyd*, Karolina Skagen*, David Wilet, Ian Watson† and Charles van Heyningent

*Department of Diabetes and Endocrinology and †Clinical, Biochemistry University Hospital Aintree, Liverpool, L9 1AE, UK

Razionale

Patients characteristics and mortality

	Hyponatraemic cases (n = 104)	Normonatraemic controls (n = 100)	Significance
Age (Years)	69 ± 14	61 ± 16	P <0.001
M : F ratio	48% : 52%	47% : 53%	P ns
Serum Na (mmol/l)*	125 ± 7	139 ± 3	P <0.0001
Serum creatinine (µmol/l)	125 ± 105	104 ± 80	P = 0.047
Creatinine >120 µmol/L	35 (33%)	17 (17%)	P <0.001
Days in-patient§	16 ± 12	13 ± 11	P <0.005
Mortality	8 (27%)	9 (9%)	P = 0.009

*Serum Na here is an admission level, in some patients Na fell further during the admission or developed *de novo* after admission.

§Data for in-patient days excludes 12 patients who were admitted for over 50 days. Their prolonged admissions were judged because of social rather than medical reasons.

Clinical Endocrinology (2006) 65, 246–249

doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02583.x

ORIGINAL ARTICLE

Characteristics and mortality of severe hyponatraemia – a hospital-based study

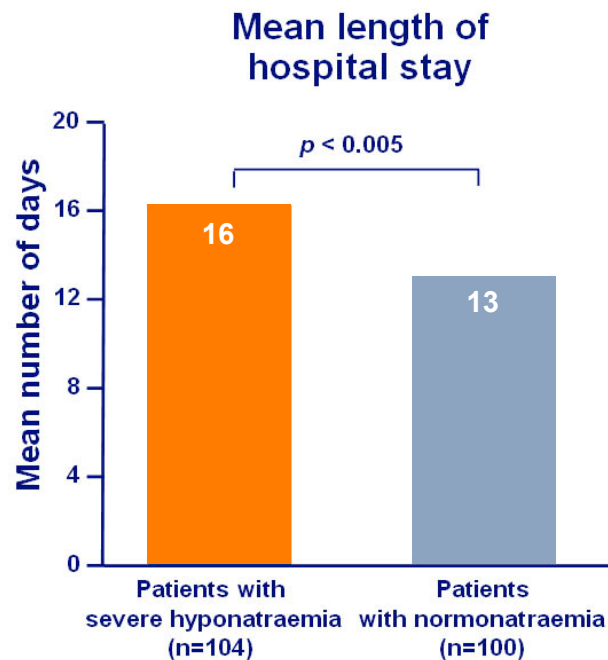
Geoffrey Gill*, Bobby Huda*, Alice Boyd*, Karolina Skagen*, David Wile†, Ian Watson† and Charles van Heyningent

*Department of Diabetes and Endocrinology and †Clinical, Biochemistry University Hospital Aintree, Liverpool, L9 1AE, UK

Razionale

- Allunga la degenza
- Aumenta i costi

There is an increased length of hospital stay in hyponatraemic patients¹



1. Gill G, et al. *Clin Endocrinol*. 2006;65:246-249.

Razionale

➤ Non diagnosticata

Investigation performed on patients

Investigation	n (%)
Serum sodium	104 (100)
Serum creatinine	102 (96)
Urine osmolality	29 (27)
Serum osmolality	28 (26)
Urine sodium	11 (10)
Plasma cortisol	8 (8)
Short Synacthen test	2 (2)

Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. MSB Huda et al. *Postgrad Med J*, 2006

Razionale

➤ Mal gestita

Management errors

Treatment	n (%)
Inadequate investigation, which could have changed management*	10 (10)
Diuretic induced hyponatraemia treated with fluid restriction	6 (6)
Treatment with fluid restriction plus intravenous saline	4 (4)
Thiazides continued when probably the cause of hyponatraemia	4 (4)
“Blind” intravenous saline for modest (>125 mmol/l) hyponatraemia in a non-critical situation	3 (3)
“Blind” 0.18% saline in severe (<125 mmol/l) hyponatraemia	1 (1)
IV saline in heart failure	1 (1)
DDAVP used in SIAD	1 (1)
Iatrogenic causes secondary to:	
IV dextrose	3 (3)
Post-TURP	1 (1)

*Seven of these cases did not have hypoadrenalism considered where it was clinically possible.

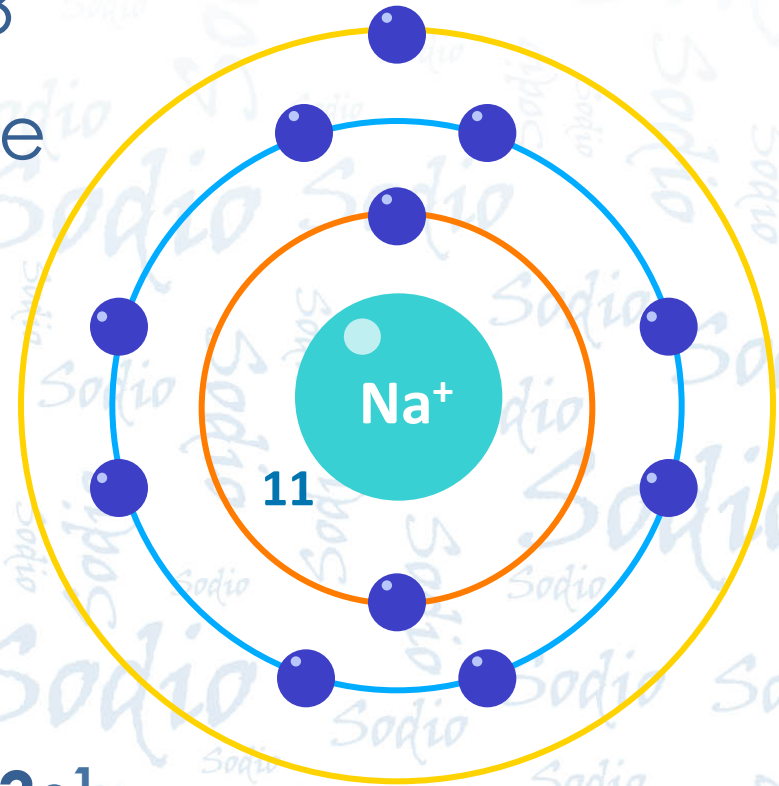
Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. MSB Huda et al. Postgrad Med J, 2006

Sodio

- CHI
- DOVE
- PERCHÉ
- COME
- QUANTO

Chi

- Metallo alcalino
- Numero atomico 11
- Guscio di valenza n.3
- Catione monovalente

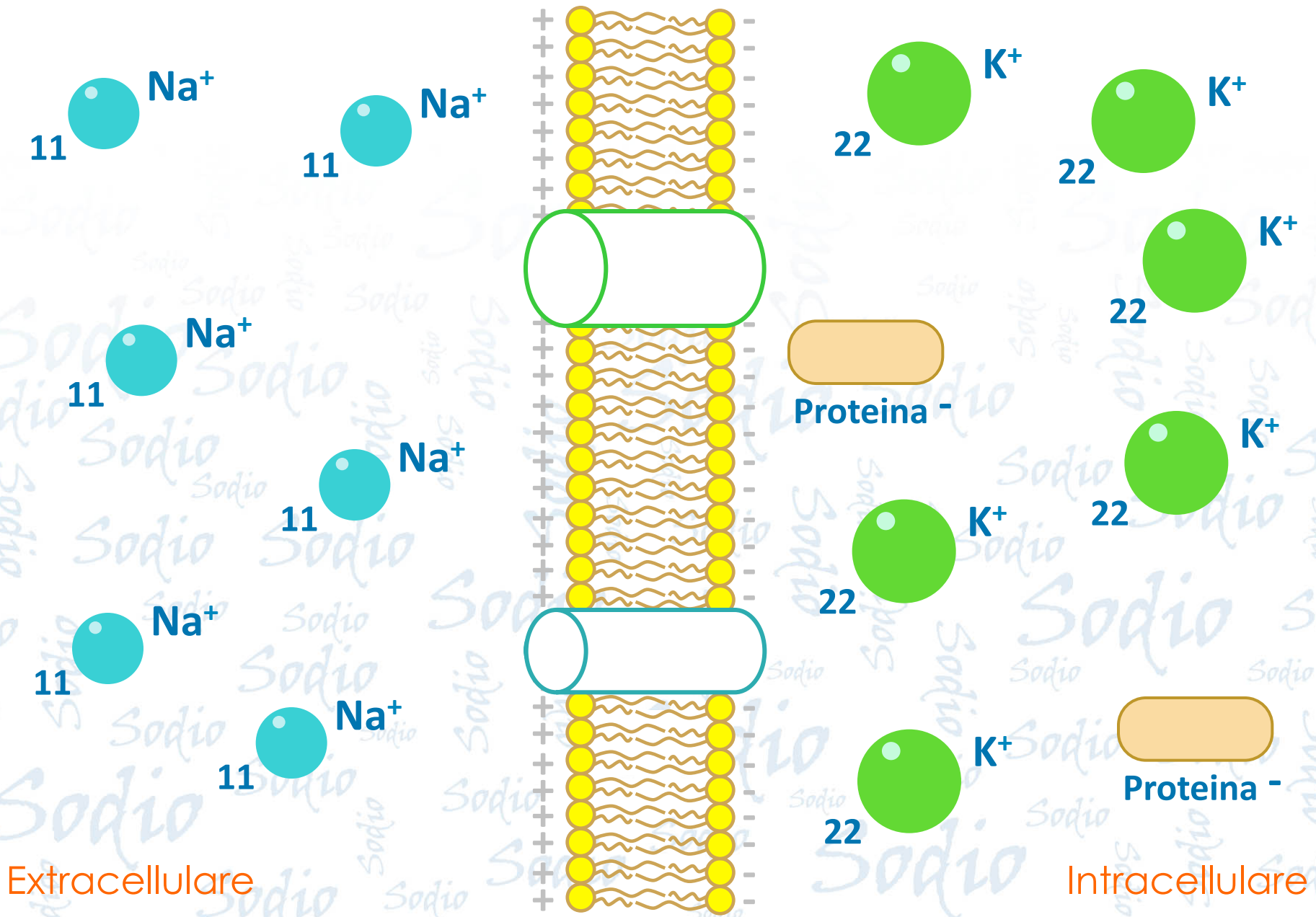


Chi

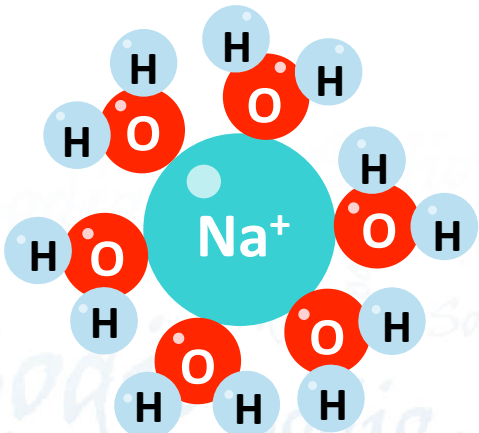
period	group																18	
	1 Ia	2 IIa											13 IIIb IIIa	14 IVb IVa	15 Vb Va	16 VIb VIa	17 VIIb VIIa	VIIIb 0
1	H												B	C	N	O	F	He
2	Li	Be											Al	Si	P	S	Cl	Ar
3	Na	Mg	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7	Fr	Ra	Ac	****	****	****	****	****	****	****	****	****						
			6	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu	
			7	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr	

- alkali metals
- alkaline earth metals
- transition metals
- other metals
- other nonmetals
- halogens
- noble gases
- lanthanides
- actinides

Dove

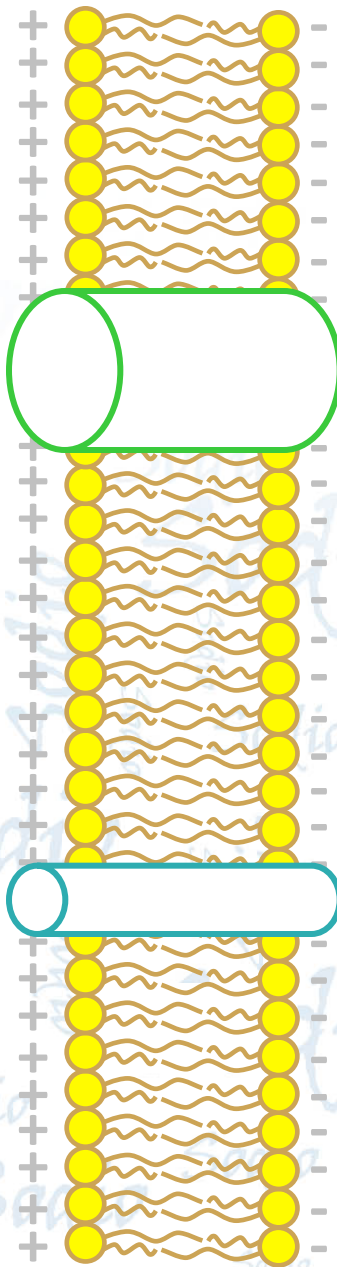


Perchè

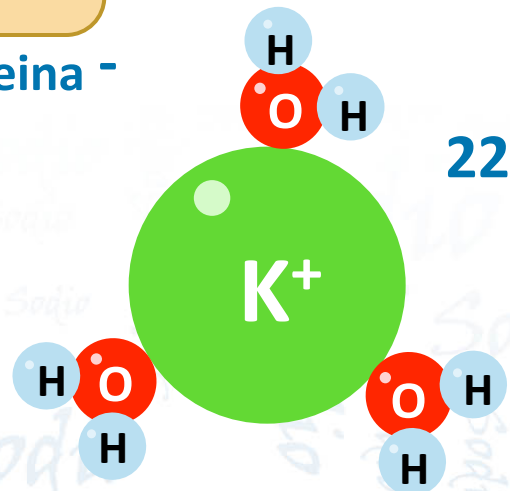


$$\delta = \frac{m}{v}$$

Extracellulare



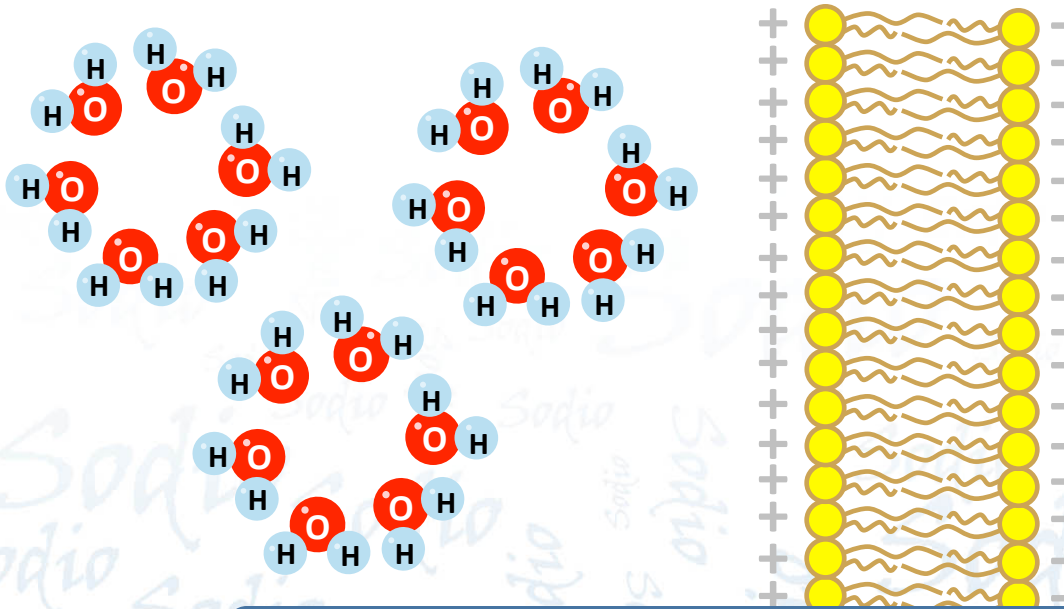
Proteina -



Proteina -

Intracellulare

Osmolarità plasmatica



Chi genera la forza osmotica?

Il soluto non permeante



Extracellulare

Proteina⁻

Intracellulare

Distribuzione dell'acqua

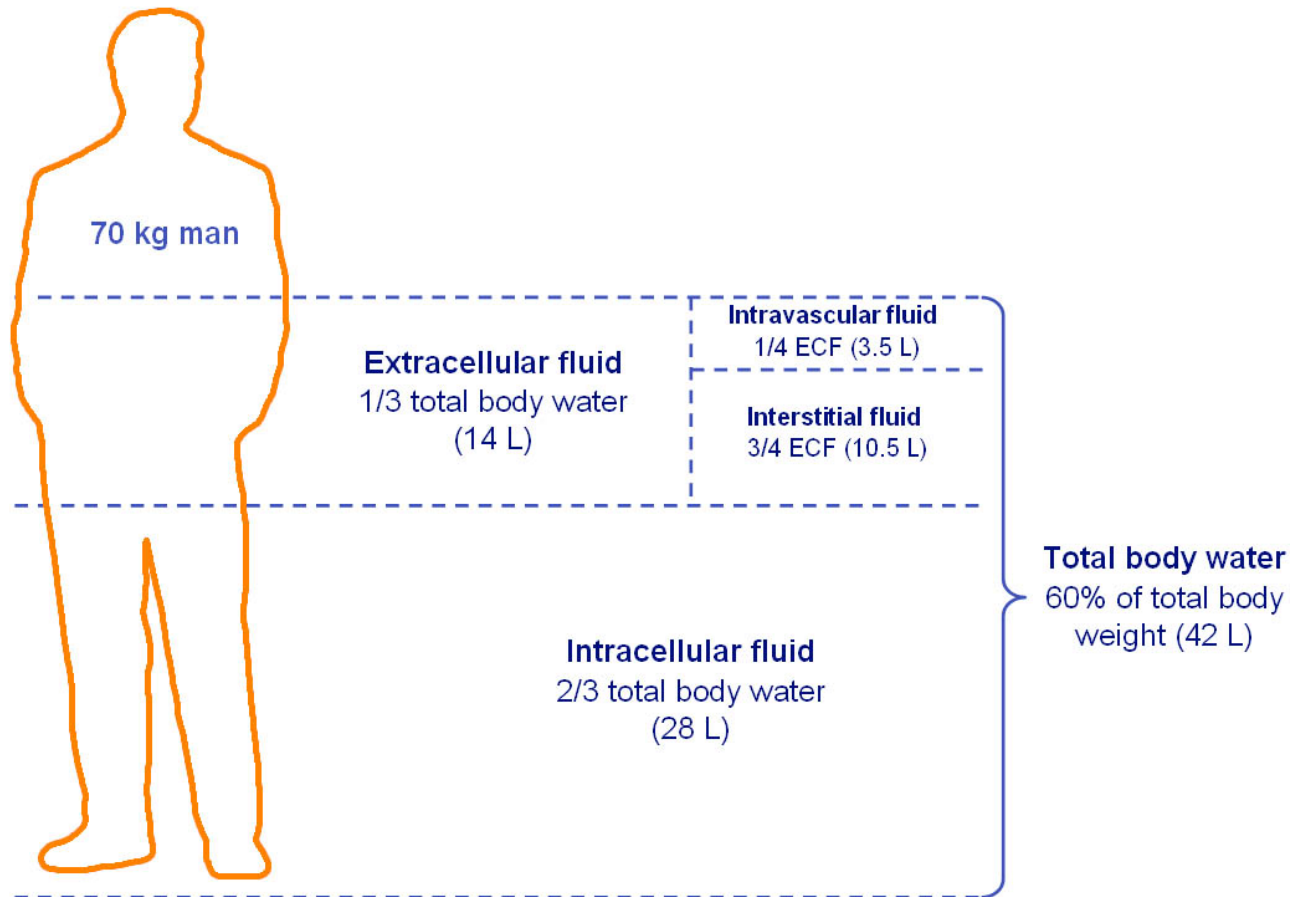
Equilibrio di Gibbs-Donnan

Soluti	Plasma	Interstizio	Intracellulare
Concentrazione (mM)			
Sodio	142	139	14
Potassio	4,2	4	140
Calcio	1,3	1,2	10^{-7} M
Magnesio	0,8	0,7	20
Cloro	108	108	4
Bicarbonato	24	28,3	10
Fosfato, idrogeno fosfato	2	2	11
Solfato	0,5	0,5	1
Fosfocreatina/carnosina	0	0	59
Aminoacidi/creatina	2,2	2,2	17
Glucosio	5,6	5,6	8,7
Proteine	1,2	0,2	4
Altro	10	9,1	15,5
Totale	301,8	300,8	304,2
Osmolarità (mOsm l⁻¹)	282	281	281
Pressione osmotica (mmHg) a 37 °C	5.443	5.423	5.423

ATP + Esoso MP }

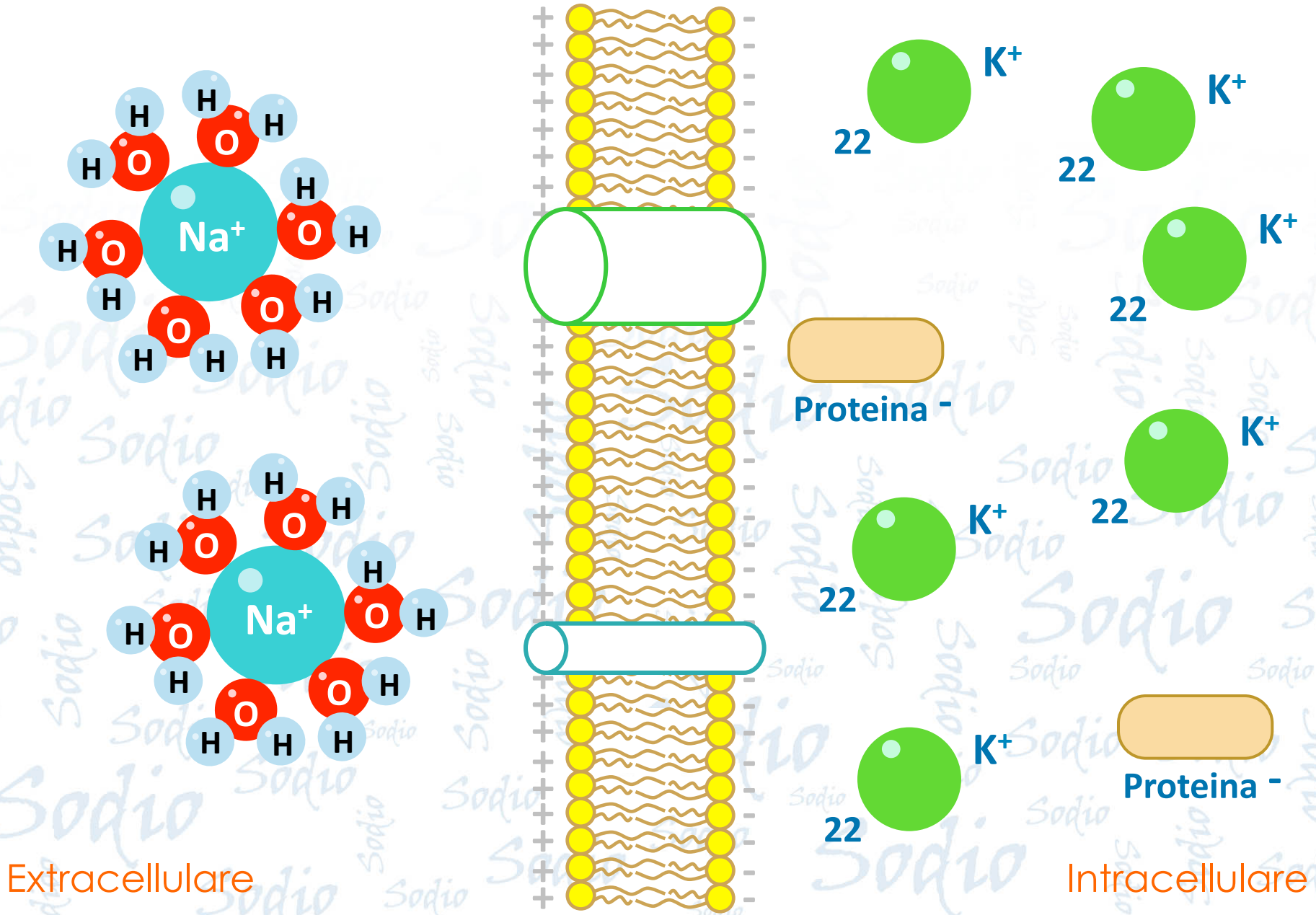
Distribuzione dell'acqua

60% of the human body is fluid^{1,2}

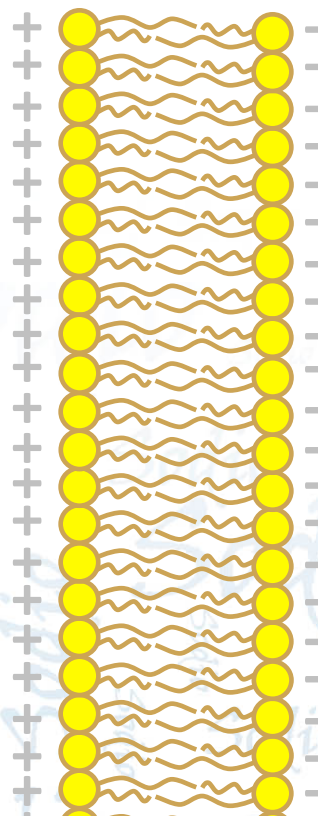
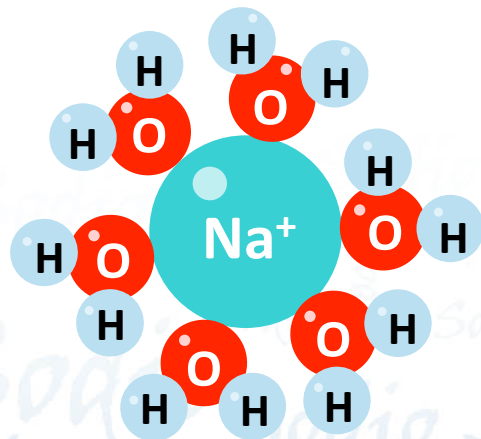


1. Guyton and Hall. Textbook of Medical Physiology. Saunders. 2010.
2. Verbalis J. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):471-503.

Come



Quanto



<135 Na <145

Extracellulare

Intracellulare

Sodio

- Regola l'osmolarità plasmatica
- Regola il potenziale di conduzione delle vie nervose
- Regola il potenziale di contrazione delle fibrocellule muscolari
- Regola la struttura terziaria delle proteine



NO

Tutte le iponatriemie
vanno corrette

Pseudoiponatriemie

Diagnosi

Pseudonatriemia o iponatriemia vera?

- Ipertrigliceridemia
- Iperproteinemia
- Potenziamiento diretto
- Potenziamiento indiretto

Potenziamiento diretto per un contenuto lipidico superiore a 13.5 mmol/L



NO

Tutte le iponatriemie
danno edema cerebrale

Iponatriemia

IPONATRIEMIA

Isotonica

Ipotonica

Ipertonica

Tonicità = osmolarità efficace

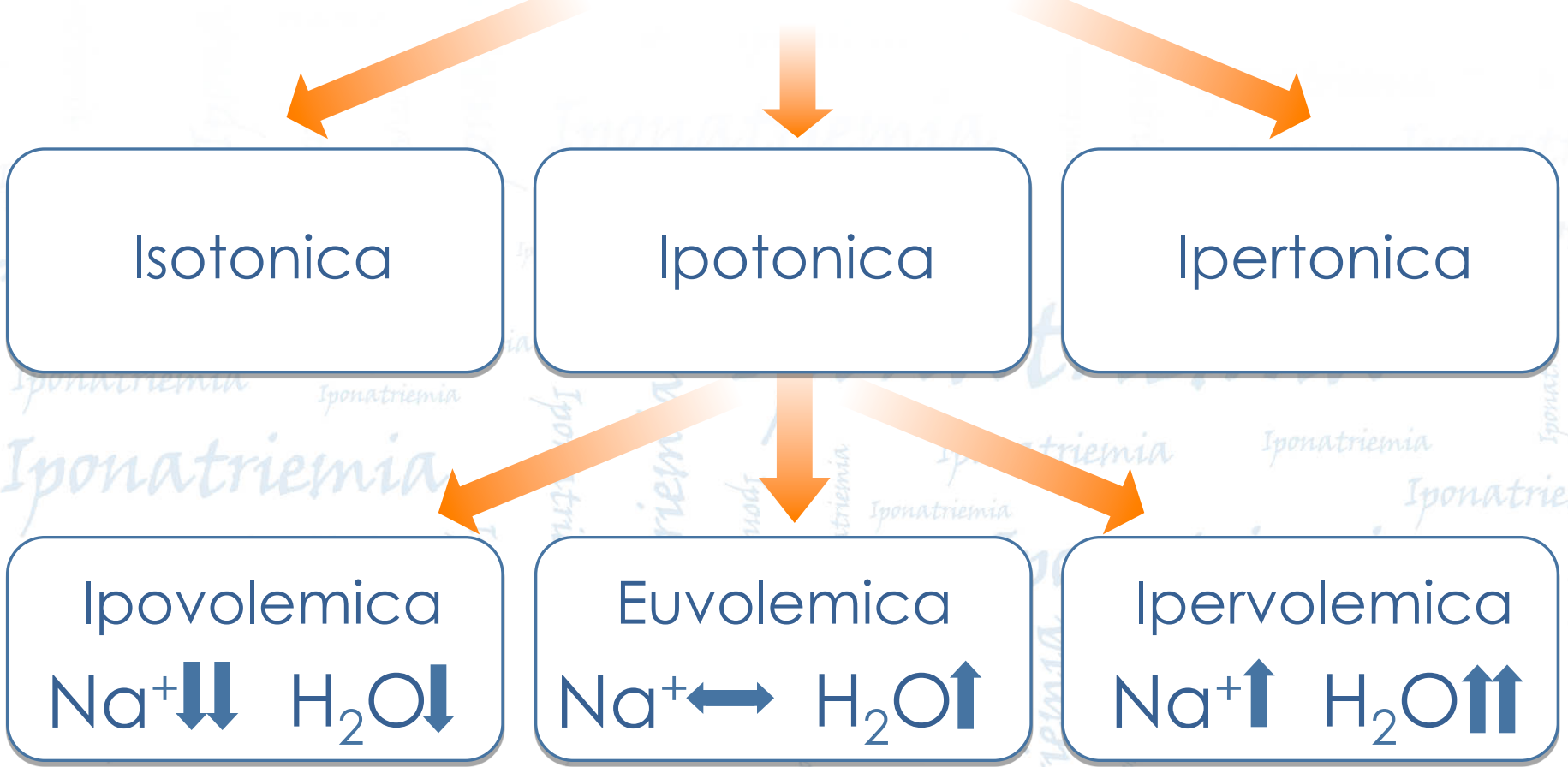
= OSmp

< OSmp

> OSmp

Iponatriemia

IPONATRIEMIA



Clinical Practice Guideline 5 General practices 120 units and treatment of hyponatremia

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

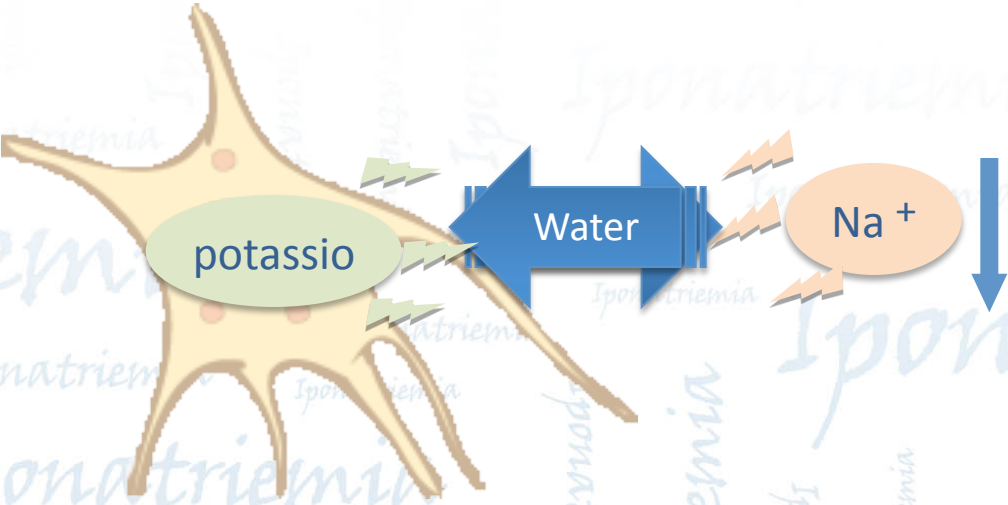
Genevieve Spasovski, Raymond Vanholder¹, Bruno Aljalal², Djitali Ansari³, Steve East⁴, Daniel Bichet⁵, Guy Decaux⁶, Wiebke Fenske⁷, Ewout J Hoorn⁸, Carole Khal⁹, Michael Jovanvici¹⁰, Alain Soupart¹¹, Robert Zierler¹², Maria Kallia¹³, Sabrina van der Meer¹⁴, Wim Van Biesen¹⁵ and Evi Traiger¹⁶ on behalf of the Hyponatremia Guideline Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2016
Estimated time to complete this activity: 2 hours
Activity sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In-2 MedEd, LLC

Emergenza neurologica



Clinical Practice Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

© Several authors. Copyright and publication of Hyponatraemia

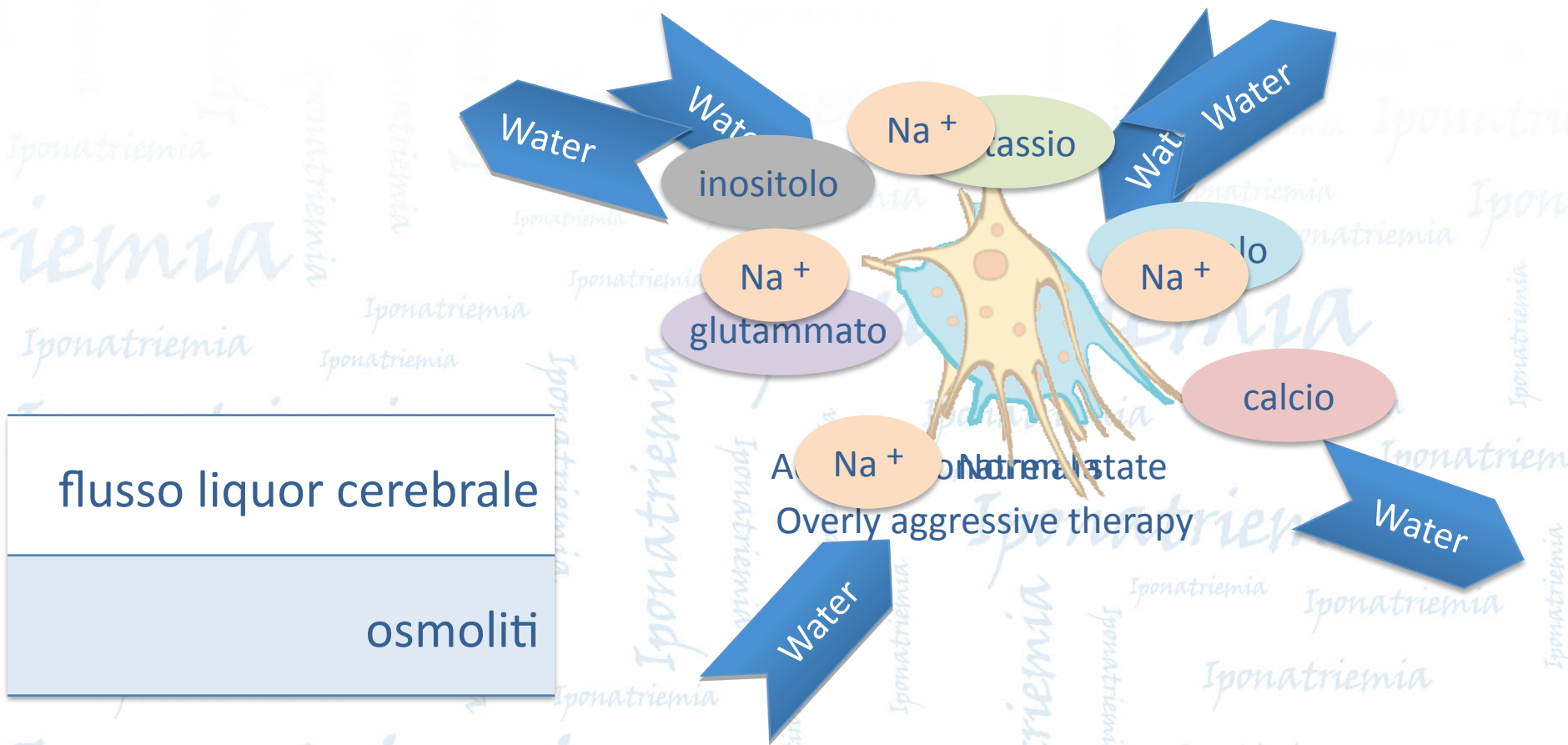
Gene Spasovskii, Raymond Vorhölter*, Bruno Albaladejo, Djilali Amrane*, Steve Ball*, Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Icheb*, Michael Jazwinski*, Alain Siquet*, Robert Zister*, Maria Haller*, Sabine van der Vliet*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group

CME INFORMATION

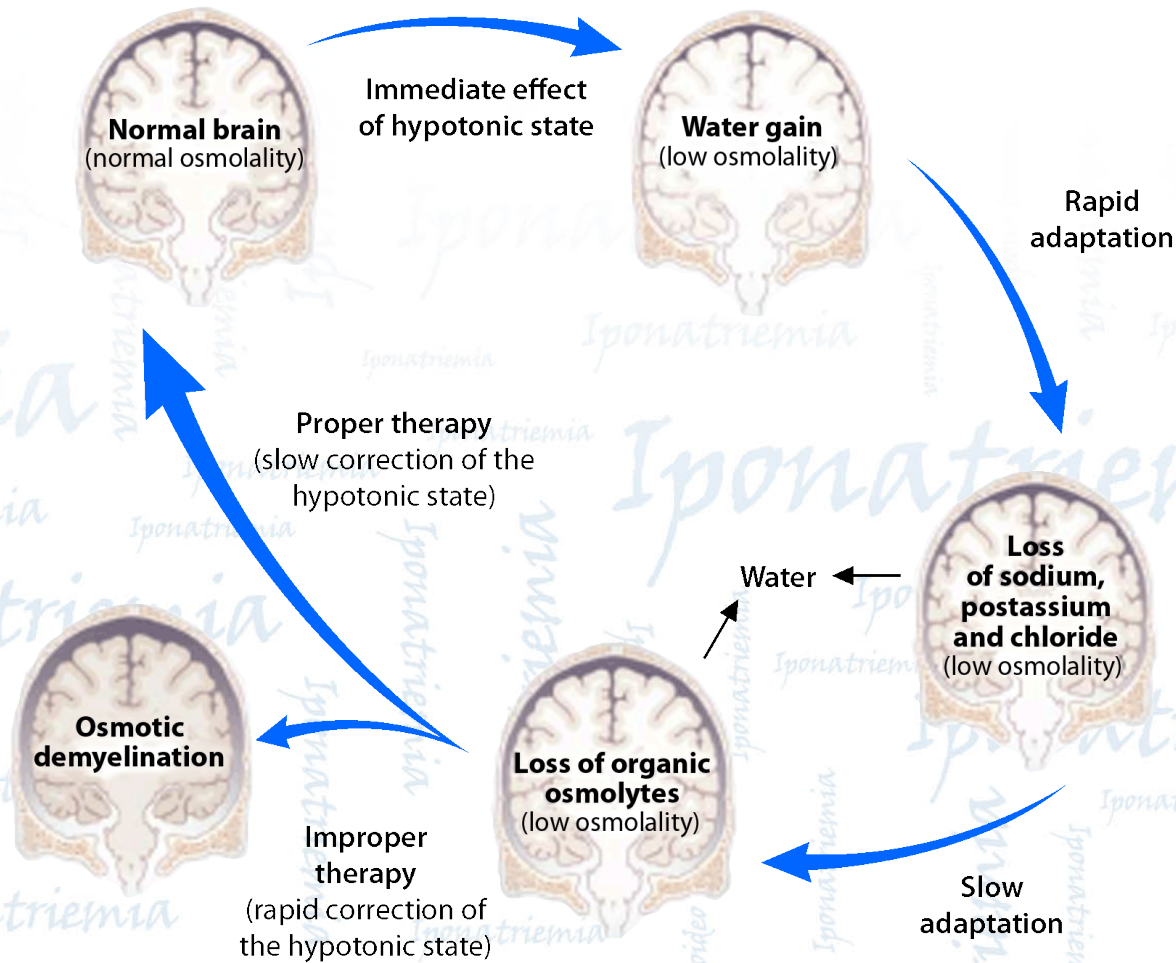
Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated CME: 10 complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 14 C

Adattamento del volume delle cellule cerebrali alle variazioni della sodiemia



Encefalopatia da iponatriemia



Clinical Practice Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

© Several authors. Copyright and publication of hyponatraemia

Greg Spasovskii, Raymond Vorhölter*, Bruno Albaladejo, Djilali Amrane*, Steve Ball*, Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Icheh*, Michael Javundic*, Alain Souquet*, Robert Zister*, Maria Haller*, Sabine van der Vliet*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations

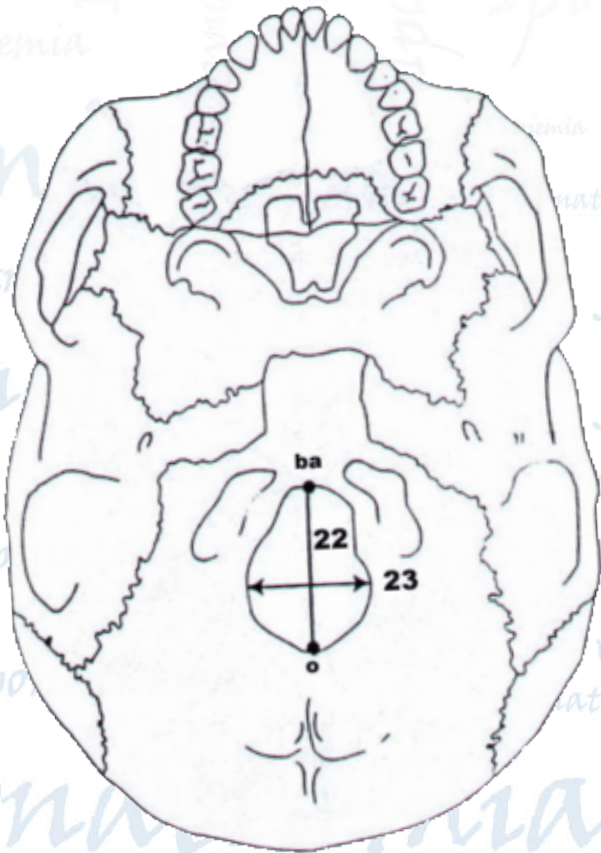
Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated CME: to complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd, LLC

Sintomatologia

- Cefalea
- Letargia
- Nausea
- Riduzione dei riflessi
- Crisi comiziali
- Coma

Sintomatologia

Erniazione cerebrale = insufficienza cardio-respiratoria



Clinical Practice Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

© Several authors. Copyright and published by Hyponatraemia

Gene Spasovnik, Raymond Vorhölter*, Bruno Altieri*, Djilali Amrane*, Steve Ball*, Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Ichai*, Michael Janssens*, Alain Souquet*, Robert Zister*, Maria Haller**, Sabine van der Vliet*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group

CME INFORMATION

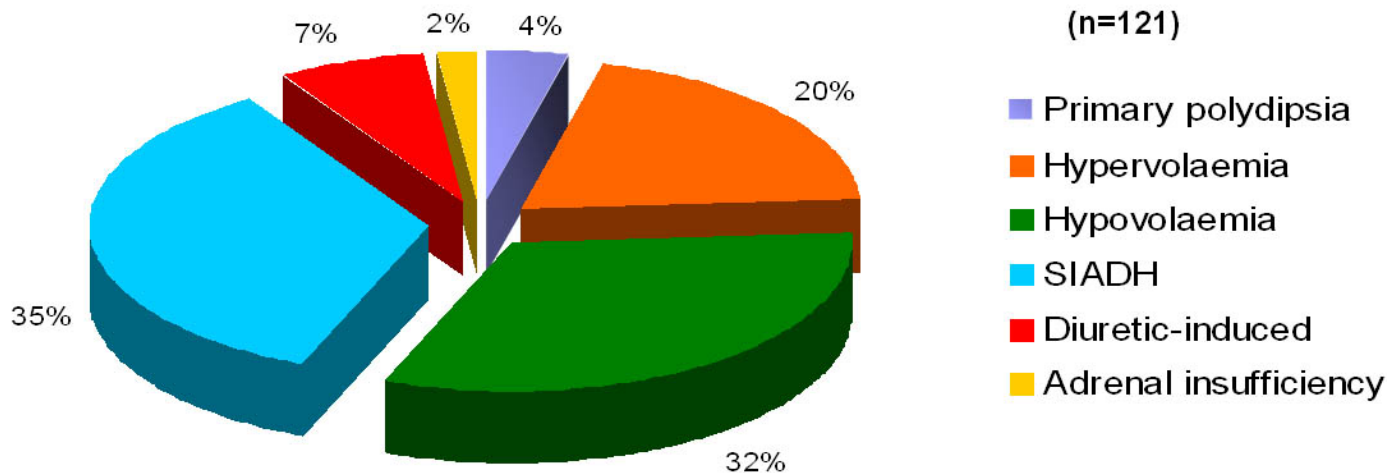
Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatraemia: Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated GME to complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 14 C

Cause di iponatriemia ipotonica

The presence of hyponatraemia may be due to a number of underlying conditions

Aetiology of hyponatraemia (serum $[Na^+]$ < 130 mmol/L)
at the Medical University Hospital of Würzburg¹



1. Fenske W, et al. *Am J Med.* 2010;123:652-657.

Diagnosi

Sodiemia <135 mEq/L

Acuta <48 h

Cronica >48 h

- Lieve: $130 < \text{Na}^+ < 135$
- Moderata: $125 < \text{Na}^+ < 129$
- Severa: $< 125 \text{ Na}^+$

Clinical Practice Guideline	© Several authors	Copyright and authorship of hyponatremia
Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia		
<small>Grego Szecsenyi, Raymond Vorhölter*, Bruno Albaladejo, Djilali Amrane*, Steve Ball*, Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Ichai*, Michael Jazwinski*, Alain Souquet*, Robert Zister*, Maria Haller*, Sabine van der Vliet*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Hyponatremia Guideline Development Group</small>		

CME INFORMATION
Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations
<small>Release Date: October 2013 Expiration Date: October 2014 Estimated CME: 30 minutes to complete the activity; 3 hours Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 14 C</small>

Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Osmolalità plasmatica
- Osmolalità urinaria
- Sodiuria
- Volume efficace
- TSH FT4
- Cortisolo
- Azotemia
- Creatinemia

Iponatriemia

Escludere pseudoiponatriemie ed iponatriemie non ipotoniche

Iponatriemie ipotoniche

No

← Acute e croniche severe →

Sì

Immediato
trattamento

<100
mOsm/Kg

← Osmolarità urinaria →

>100
mOsm/Kg

- *Potomania psicogena*
- *Potomania di birra*
- *Bevande con pochi soluti*

Na⁺ U

<30 mmol/l

Volume plasmatico ridotto

- **Extracellulare liquido ↑**
 - *Scompenso cardiaco*
 - *Cirrosi epatica*
 - *Sindrome nefrosica*
- **Extracellulare liquido ↓**
 - *Diarrea e vomito*
 - *Terzo spazio*
 - *Progressi diuretici*

<30 mmol/l

No

← Diuretici o cause renali →

Sì

- **Volume plasmatico ↓**
 - *CWS*
 - *Ins. surrenalica primitiva*
- **Volume plasmatico normale**
 - *SIAD*
 - *Ipotiroidismo*
 - *Ins. surrenalica secondaria*

- *Diuretici*
- *Malattie renali*

Diagnosi

Osmolarità plasmatica

➤ Calcolata

$\text{Na}^+ \times 2 + \text{Glicemia: } 18 + \text{Urea: } 6$

➤ Misurata: osmometro

Gap osmolare

Articolo Originale

**Siero ed urine: osmolalità calcolata
o osmolalità misurata?**

V. Bianchi, P. Bidone, C. Arfini

SOC Laboratorio Analisi, Dipartimento di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera "SS Antonio e Biagio e C. Arrigo", Alessandria

Iponatriemia

Escludere pseudoiponatriemie ed iponatriemie non ipotoniche

Iponatriemie ipotoniche

No

Acute o croniche severe

Sì

Immediato
trattamento

<100
mOsm/Kg

Osmolarità urinaria

>100
mOsm/Kg

- *Potomania psicogena*
- *Potomania di birra*
- *Bevande con pochi soluti*

Na⁺ U

<30 mmol/l

Volume plasmatico ridotto

- **Extracellulare liquido ↑**
 - *Scompenso cardiaco*
 - *Cirrosi epatica*
 - *Sindrome nefrosica*
- **Extracellulare liquido ↓**
 - *Diarrea e vomito*
 - *Terzo spazio*
 - *Progressi diuretici*

<30 mmol/l

No

Diuretici o cause renali

Sì

- **Volume plasmatico ↓**
 - *CWS*
 - *Insuff. surrenalica primitiva*
- **Volume plasmatico normale**
 - *SIAD*
 - *Ipotiroidismo*
 - *Insuff. surrenalica secondaria*

- *Diuretici*
- *Malattie renali*

Emergenza

Na^+  $> 48\text{h}$

In fase cronica

Etiopatogenesi

Na^+  $< 48\text{h}$

In fase acuta

Etiopatogenesi

Sintomatica
 $\text{Na}^+ < 120$

Soluzione Iperertonica 3%

Costituzione di soluzione salina ipertonica 3%
(3 g/dL = 30 g/L = 15 g/500 mL)

1. Prendere 500 mL di Soluzione Fisiologica 0.9% NaCl (0.9 g/dL = 9 g/L = 4.5 g Na/500 mL)
2. Toglierne 100 mL (contenenti 0.9 g Na): nei rimanenti 400 mL sono contenuti 4.5 – 0.9 g = 3.6 g
3. Aggiungere 10 fl da 10 mL di soluzione salina ipertonica all'11.7% (11.7 g/dL = 1.17 g/10 mL x 10 fl = 11.7 g)
4. I 500 mL così costituiti contengono 3.6+11.7 g di Na = 15.3 g (15.3g/500 mL = 30.6 g/L = 3.06 g/dl = 3.06%)

Clinical Practice
Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis
and treatment of hyponatraemia

© Several authors. Copyright and publication of
hyponatraemia

Gene Spasovskii, Raymond Vorhölter*, Bruno Albaladejo*, Djilali Amrane*, Steve Ball*,
Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Ichai*,
Michael Jazwinski*, Alain Souquet*, Robert Zizic*, Maria Haller*, Sabine van der
Veer*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Hyponatraemia Guideline
Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatraemia:
Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated GLO: to complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 14 C

Soluzioni	Na mEq/L
NaCl 3%	513
NaCl 0.9% (soluzione fisiologica)	154
Ringer lattato/acetato	131/132 (K 5.4/4)
Ipotonica 0.45%	77
Glucosata 5%	0

Soluzione isotonica

➤ 308 mOsm/L

➤ pH 4.5-7

➤ 0.9% NaCl

➤ 4.5g Na+

➤ 153 mEq/L

1 mEq Na⁺ = 23 mg Na⁺

$$\text{mEq/l} = \frac{(\text{mg/l}) \times \text{valenza}}{\text{peso formula}}$$

Formula Adrogue-Madias

$$\text{PNa} = \frac{\text{Infusate Na} - \text{PNa}}{\text{TBW} + 1}$$

$$\text{PNa} = \frac{(\text{Infusate Na} + \text{infusate K}) - \text{PNa}}{\text{TBW} + 1}$$

Ipokalemia

Formula che utilizziamo per qualsiasi soluzione

Trattamento iponatriemia acuta / cronica severa

3% NaCl

1-2 ml/kg/h

In caso di emergenza, coma, convulsioni si può arrivare a 4-6 ml/kg/h

...per ogni 100 ml di NaCl la concentrazione di sodio aumenta approssimativamente di 2 mmol/l

0.5 mmol/h = 12 mmol/l nelle 24h

La velocità di infusione varia in base alla sintomatologia ed ai valori del sodio

Sintomatologia neurologica regredisce quando il sodio aumenta di 4 mmol/l

Controllare il sodio ogni 4h

Fattori di interferenza sulla correzione del sodio

➤ K^+

➤ Funzionalità renale

➤ Etiopatogenesi dell'iponatremia

➤ Insorgenza



Emergenza

- Edema cerebrale
- Mielinolisi osmotica



Mielinlisi osmotica

➤ Contrazione osmotica degli assoni

➤ Irreversibile



Iponatriemia

Escludere pseudoiponatriemie ed iponatriemie non ipotoniche

Iponatriemie ipotoniche

No

← Acute o croniche severe →

Sì

Immediato
trattamento

<100
mOsm/Kg

← Osmolarità urinaria →

>100
mOsm/Kg

- **Potomania psicogena**
- **Potomania di birra**
- **Bevande con pochi soluti**

Na⁺ U

<30 mmol/l

Volume plasmatico ridotto

- **Extracellulare liquido ↑**
 - Scompenso cardiaco
 - Cirrosi epatica
 - Sindrome nefrosica
- **Extracellulare liquido ↓**
 - Diarrea e vomito
 - Terzo spazio
 - Progressi diuretici

<30 mmol/l

No

← Diuretici o cause renali →

Sì

- **Volume plasmatico ↓**
 - CWS
 - Insuff. surrenalica primitiva
- **Volume plasmatico normale**
 - SIAD
 - Ipotiroidismo
 - Insuff. surrenalica secondaria

- Diuretici
- Malattie renali

Diagnosi

Com'è l'osmolarità urinaria?

<100 mOsm/kgH₂O non c'è ADH

>100 mOsm/kgH₂O c'è ADH

Osmolarità urinaria = capacità diluente e concentrante renale

50 mOsm

$U_{osm} = P_{osm}$ urina isosmotica

1200 mOsm

$U_{osm} > P_{osm}$ urina iperosmotica

0.5 L 24h

$U_{osm} < P_{osm}$ urina iposmotica

18L 24h

Clinical Practice Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

© Several authors. Copyright and publication of hyponatraemia

Gene Spasovnik, Raymond Verhoefer¹, Bruno Albaladejo², Djilali Amrane³, Steve Ball⁴, Daniel Bichet⁵, Guy Decaux⁶, Wiebke Fenske⁷, Evout J Hoorn⁸, Carole Ichai⁹, Michael Jazwinski¹⁰, Alain Souquet¹¹, Robert Zisterer¹², Maria Haller¹³, Sabine van der Vliet¹⁴, Wim Van Biesen¹⁵ and Eric Hagler¹⁶ on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated CME: 30 minutes to complete the activity; 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 15 C

Iponatriemia

Escludere pseudoiponatriemie ed iponatriemie non ipotoniche

Iponatriemie ipotoniche

No

Acute o croniche severe

Sì

Immediato
trattamento

<100
mOsm/Kg

Osmolarità urinaria

>100
mOsm/Kg

- **Potomania psicogena**
- **Potomania di birra**
- **Bevande con pochi soluti**

Na⁺ U

<30 mmol/l

Volume plasmatico ridotto

- **Extracellulare liquido ↑**
 - Scompenso cardiaco
 - Cirrosi epatica
 - Sindrome nefrosica
- **Extracellulare liquido ↓**
 - Diarrea e vomito
 - Terzo spazio
 - Pregressi diuretici

>30 mmol/l

No ← Diuretici o cause renali → Sì

- **Volume plasmatico ↓**
 - CWS
 - Insuff. surrenalica primitiva
- **Volume plasmatico normale**
 - SIAD
 - Ipotiroidismo
 - Insuff. surrenalica secondaria

- Diuretici
- Malattie renali

Diagnosi

Sodiuria

SODIURIA alta >30 mEq/l

Perdite renali

Diuretici

Deficit di mineralocorticoidi

Danno tubulare

- *pielonefrite*
- *poliuria post-ostruttiva*

Bicarbonaturia, chetonuria

Diuresi osmotica

- *glicosuria*
- *farmaci (mannitolo)*

SODIURIA bassa <30 mEq/l

Perdite extra-renali

Vomito

Diarrea

Drenaggi, fistole

Occlusione intestinale (tenue)

Peritonite

Ustioni

Traumi muscolari
(s. compartimentale)

Clinical Practice Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

© Several authors: Glasgow and Pathways of Hyponatraemia

Gene Spasovnik, Raymond Verhoeven, Bruno Alkhalaf, Djilali Amrane, Steve Ball, Daniel Bichet, Guy Decaux, Wiebke Fenske, Ewout J Hoorn, Carole Ichai, Michael Janssens, Alain Souquet, Robert Zietse, Maria Haller, Sabine van der Vliet, Wim Van Biesen and Eric Hagler on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatraemia: Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated CME: to complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 15 C

Diagnosi

Na⁺↓ oppure H₂O↑?

- Diarrea, vomito
- Farmaci
- Neoplasie
- Infezioni
- Patologie concomitanti

Clinical Practice
Guideline

Clinical practice guideline on diagnosis
and treatment of hyponatraemia

© Several authors: Giuseppe and Paulina of Iponatriemia
Gore Spasovskii, Raymond Vorholzer*, Bruno Altieri*, Djilali Amara*, Steve Ball*,
Daniel Bichet*, Guy Decaux*, Wiebke Fenske*, Ewout J Hoorn*, Carole Icheh*,
Michael Jazwinski*, Alain Siquess*, Robert Zister*, Maria Haller*, Sabine van der
Veer*, Wim Van Biesen* and Eric Hagler* on behalf of the Iponatriemia Guideline
Development Group

CME INFORMATION

Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia:
Expert Panel Recommendations

Release Date: October 2013
Expiration Date: October 2014
Estimated CME: to complete the activity: 3 hours
Avidly sponsored by Tufts University School of Medicine Office of Continuing Education, and In 2 MedEd 14 C

Diagnosi

Esame obiettivo

- Edema
- Succulenza
- Ridotta idratazione mucose e cute
- Addome acuto
- Ascite
- Versamento pleurico

Diagnosi

Volume efficace

- Pressione venosa centrale
- Aldosterone
- Ematocrito
- Valutazione all'Eco-Color-Doppler vena cava inferiore

Iponatriemia

Escludere pseudoiponatriemie ed iponatriemie non ipotoniche

Iponatriemie ipotoniche

No

Acute o croniche severe

Sì

Immediato
trattamento

<100
mOsm/Kg

Osmolarità urinaria

>100
mOsm/Kg

- *Potomania psicogena*
- *Potomania di birra*
- *Bevande con pochi soluti*

Na⁺ U

<30 mmol/l

Volume plasmatico ridotto

- **Extracellulare liquido ↑**
 - *Scompenso cardiaco*
 - *Cirrosi epatica*
 - *Sindrome nefrosica*
- **Extracellulare liquido ↓**
 - *Diarrea e vomito*
 - *Terzo spazio*
 - *Progressi diuretici*

>30 mmol/l

No

Diuretici o cause renali

Sì

- **Volume plasmatico ↓**
 - *CWS*
 - *Insuff. surrenalica primitiva*
- **Volume plasmatico normale**
 - *SIAD*
 - *Ipotiroidismo*
 - *Insuff. surrenalica secondaria*

- *Diuretici*
- *Malattie renali*

Trattamento iponatriemia moderatamente severa

Diagnosi

Sospendere farmaci che contribuiscono o provocano iponatremia

Terapia causale

Ipertonica 3%; 150 ml in 20'

5 mmol/l nelle 24h

Mancata regressione della sintomatologia: ulteriori indagini

Correzione del sodio 10 mmol/l nelle 24h

130 mmol/l

Trattamento iponatriemia non severa

Diagnosi

Sospendere farmaci che contribuiscono o provocano iponatremia

Terapia causale

Ipertonica 3%; 150 ml in 20' se la riduzione della sodiemia è >10 mmol/l

5 mmol/l nelle 24h

Correzione del sodio 10 mmol/l nelle 24 h

Sodiemia ogni 4h

Trattamento in caso di eccessiva correzione

Non necessario in caso di $\text{Na} > 120 \text{ mmol/l}$

Necessario trattare in caso di $\text{Na} < 120 \text{ mmol/l}$

Desmopressina 2-4 microg

Destrosio 5% 3 ml/kg/h

Boli di acqua x os

Glucocorticoidi ad alte dosi

Controllare ogni ora la sodiemia

Caso clinico

Euvolemiche

F: 85 aa

Sospetto ACV

Na⁺: 126 mEq/l

K⁺: 4.8 mEq/l

Glicemia: 112 mg/dl

Creatinina: 0.7 mg/dl

Ematocrito: 33%

Na⁺ U: 72 mEq/l – 24h

K⁺ U: 22 mEq/l – 24h

Osm U: 290 mOsm

Osm P: 262 mOsm/Kg

Cortisolo: 24.6 mcg/dl

FT₄: 1.59 pg/ml

TSH: 2.73

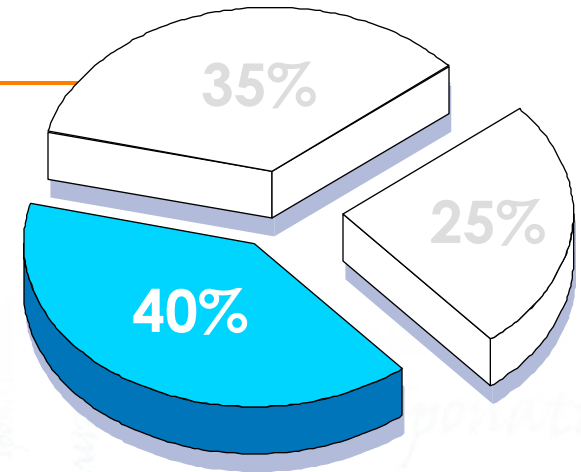
Leucocitosi neutrofila

Flora batterica urinaria↑

Proteus mirabilis

SIAD da infezione urinaria

Restrizione idrica/Tolvaptan



U/P <1

SIAD

Sindrome da inappropriata
antidiuresi

Classificazione

SIAD

➤ SIADH

➤ NSIAD

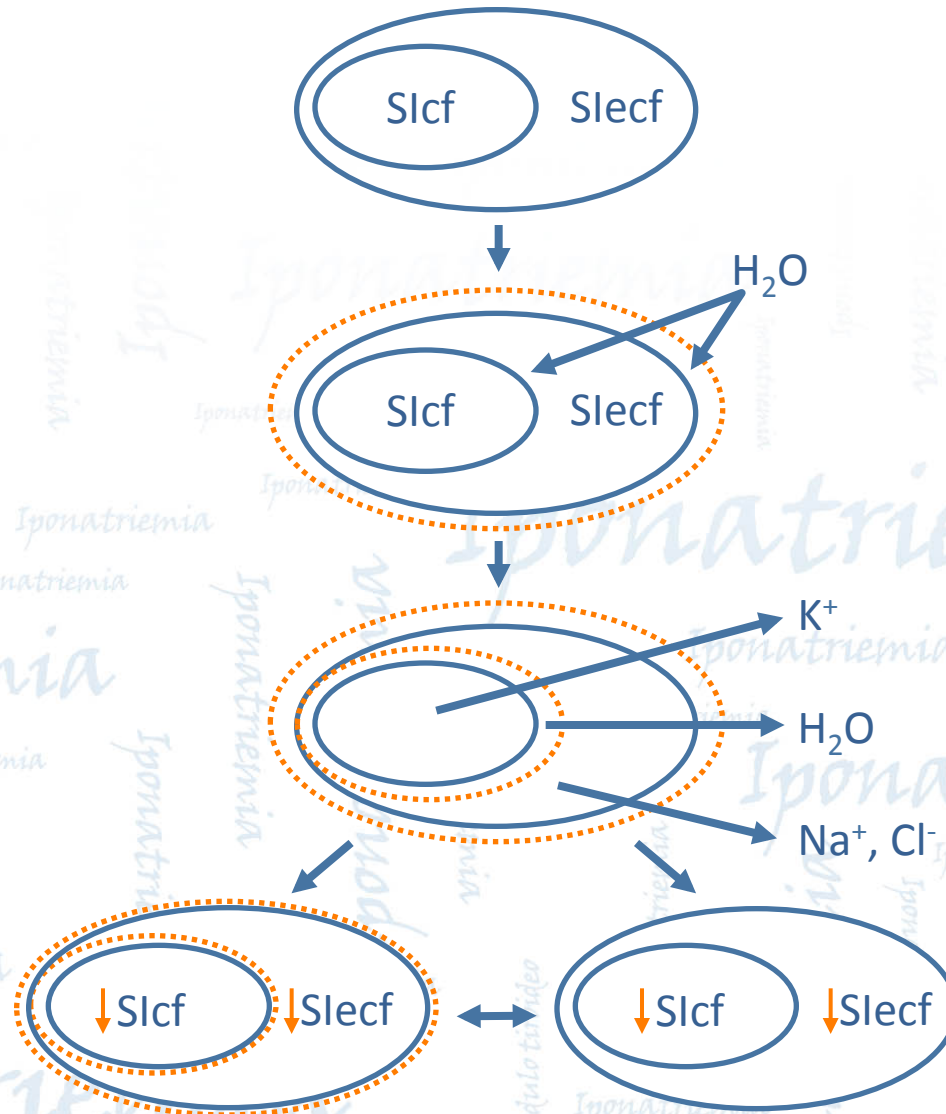




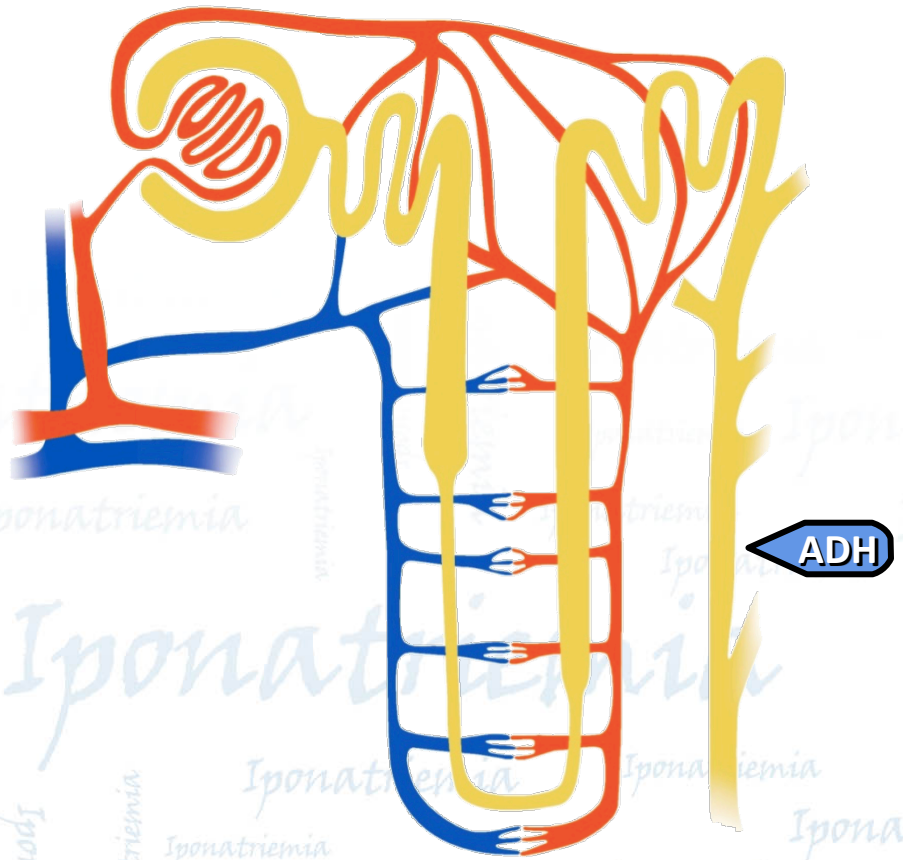
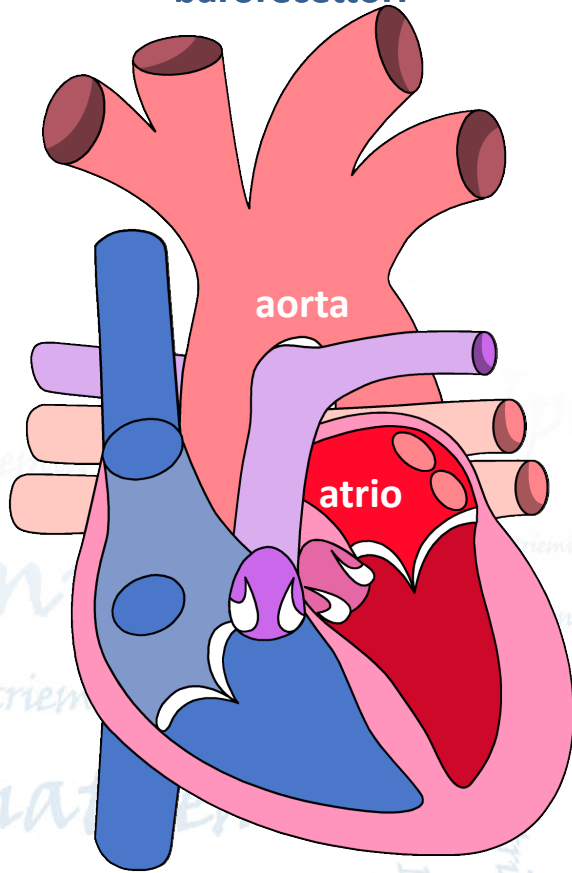
Iponatriemia euvolemica



SIAD = Sodio diluito o ridotto?



barorecettori



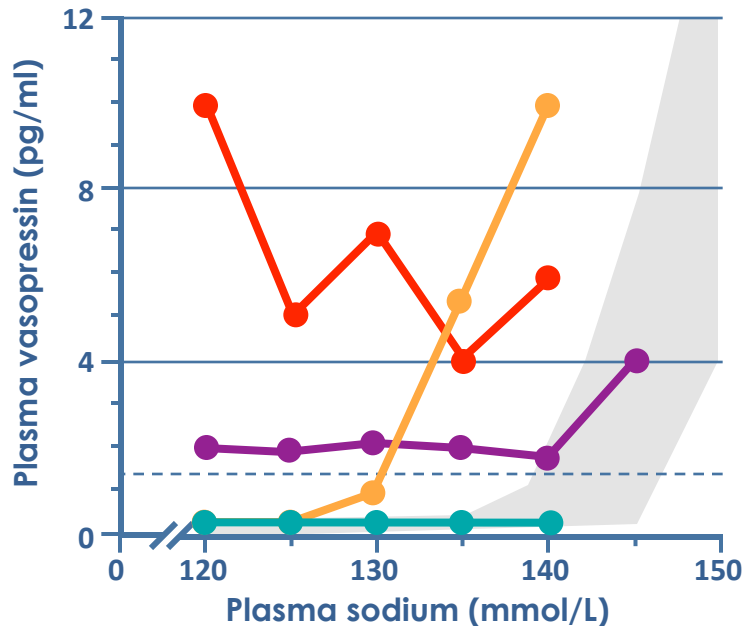
↓ RAS +

↑ ANF =

↑ NaU

Four patterns of vasopressin release have been identified in patients with SIADH^{1,2}

Patterns of plasma levels of vasopressin as compared with plasma sodium levels in patients with SIADH¹



(shaded area represents normal values of plasma vasopressin)

Type A: Unregulated secretion of vasopressin²

Type B: Elevated basal secretion of vasopressin despite normal regulation by osmolality²

Type C: Reset osmostat²

Type D: Undetectable vasopressin²

1. Robertson GL. *AM J Med.* 2006;119(7A)9:S36-S42

2. Ellison DH, Berl T. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2064-2072.

Criteri diagnostici

Criteri diagnostici maggiori

- Osmolarità plasmatica <275 mOsmol/kg
- Na plasm <135 mmol/l
- Uosm >100 mOsmol/kg
- Euvolemia
- Na urinario >30 mmol/l
- Escludere ipotiroidismo, ipocorticosurrenalismo

Criteri diagnostici minori

- Acido urico <4 mg/dl
- Frazione di escrezione del sodio $>1\%$
- Azotemia <10 mg/dl
- Persistenza dell'iponatremia dopo infusione salina 0.9%

Trattamento in caso di SIAD asintomatica

➤ Restrizione idrica

U/P ratio < 1

➤ Urea

Non palatabile

➤ Litio

Tossico

➤ Tolvaptan

V2 antagonista

Restrizione idrica

➤ NaU+KU/NaP ratio

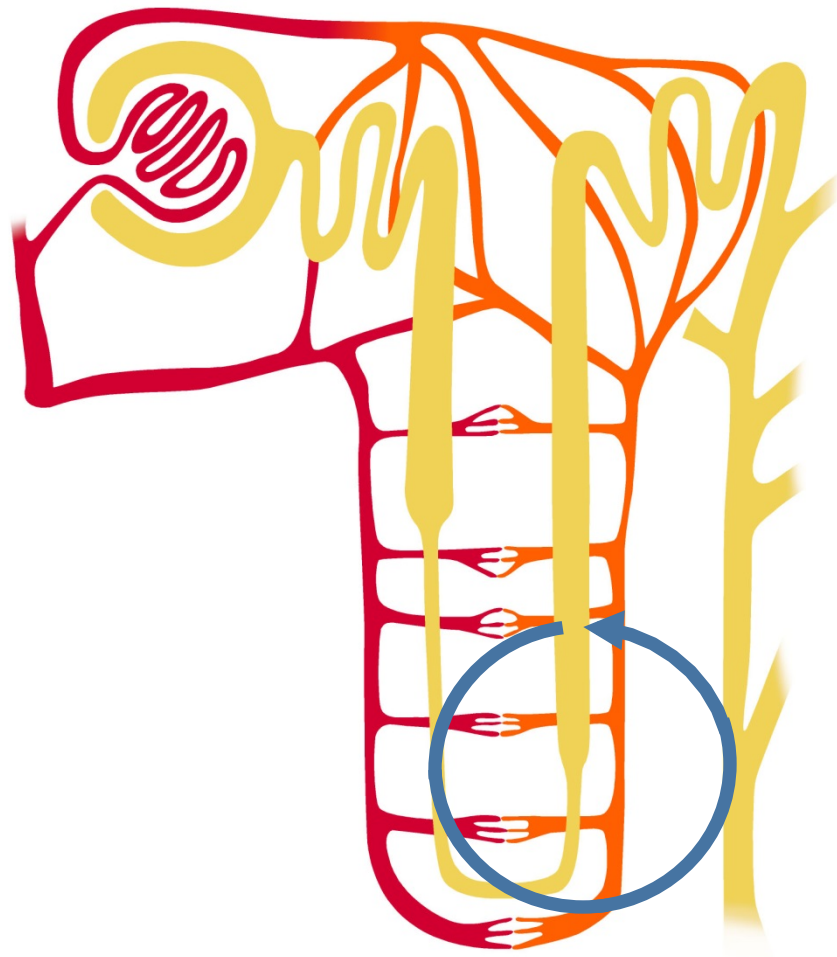


[^] Because there is an inverse relationship between urine free of solute and urine osmolarity, total urine volume (V) can be partitioned into two virtual components. One volume component contains urinary solutes iso-osmotic to plasma and represents the clearance of osmoles (C_{osm}). The remaining volume component (CH_2O) is water "free" of solute. Therefore, $V = C_{osm} + CH_2O$, or, rearranged, $CH_2O = V - C_{osm}$, where $C_{osm} = (U_{osm}/P_{osm}) \times V$. Substituting and rearranging, one obtains: $CH_2O = V - [(U_{osm}/P_{osm}) \times V] = V \times [1 - (U_{osm}/P_{osm})]$. If the U_{osm} is equal to the P_{osm} , $C_{osm} = V$ and there is no free water clearance. When one assesses a change in tonicity, however, the calculation of CH_2O should only utilize those solutes in urine and plasma that directly impact tonicity. Substituting sodium and potassium salts in urine and serum for total osmoles selectively upgrades the formulation to account for effective osmoles. The concept of electrolyte-free water clearance thus emerges: $C^*H_2O = V \times [1 - ((U_{Na} + U_K) / P_{Na})]$.

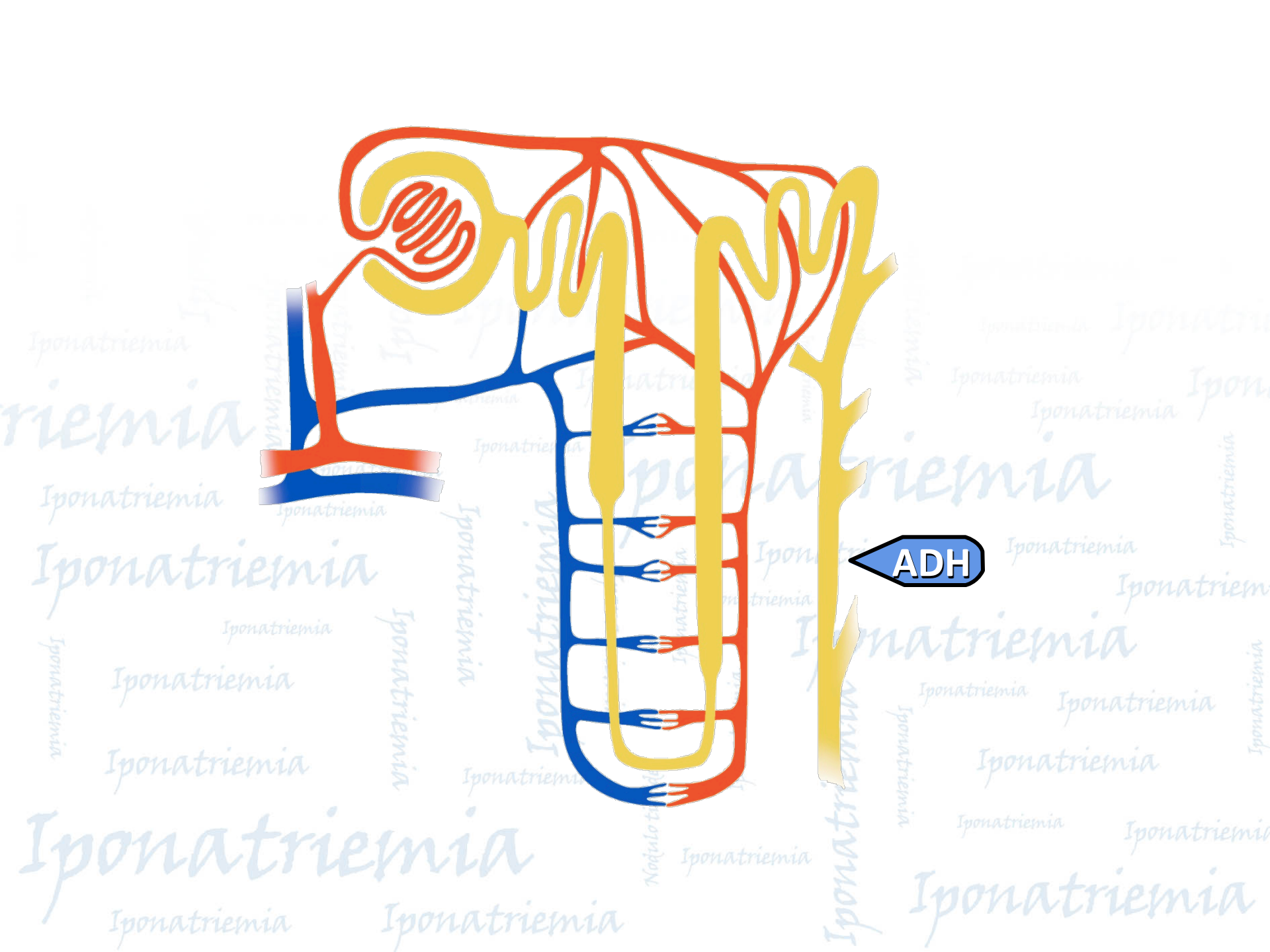
The Urine/Plasma Electrolyte Ratio: A Predictive Guide to Water Restriction

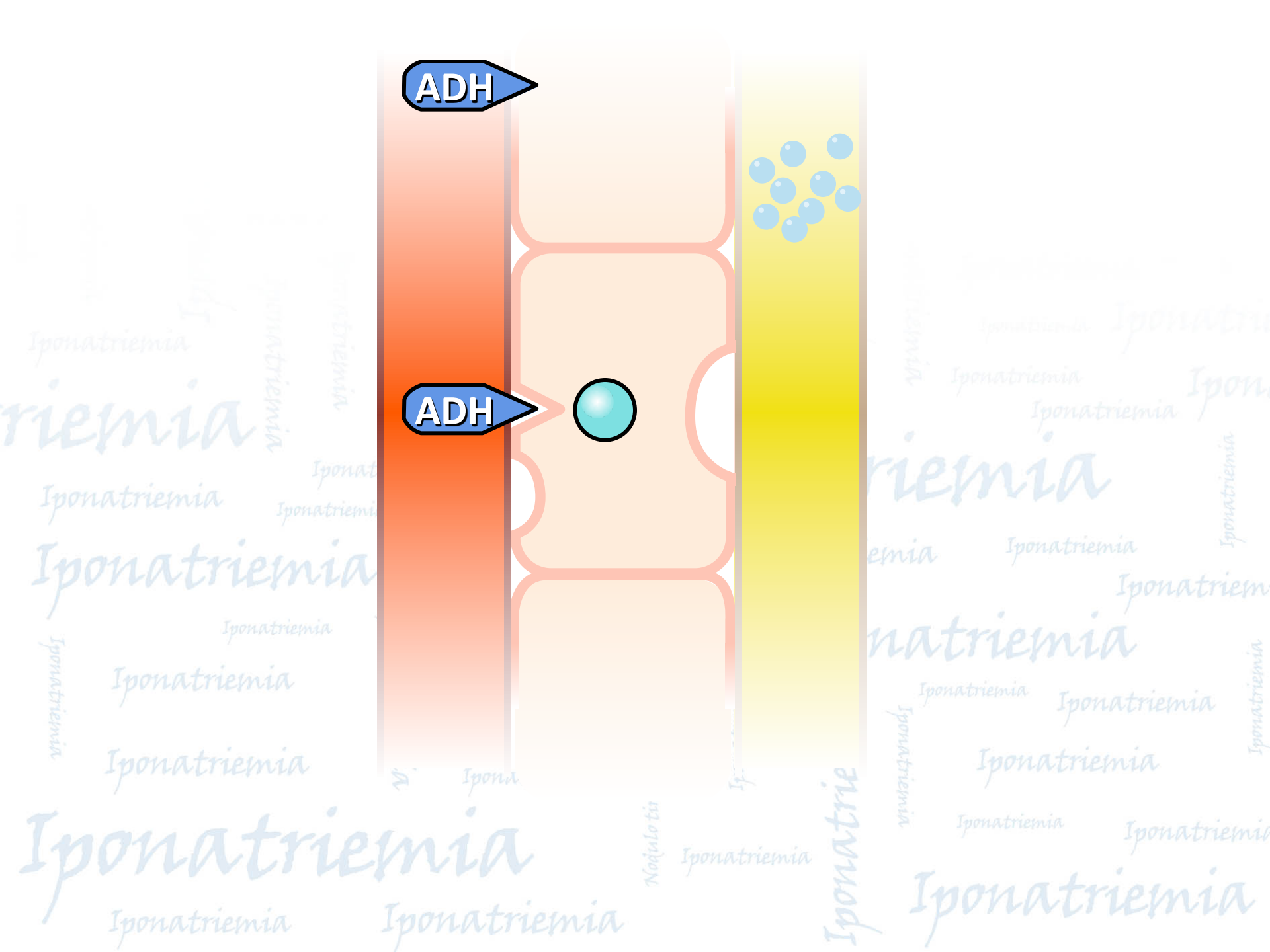
HOWARD FURST, MD; KENNETH R. HALLOWS, MD, PhD; JARROD POST, MD;
SHELDON CHEN, MD; WAYNE KOTZKER, MD; STANLEY GOLDFARB, MD;
FUJAD N. ZIYADEH, MD; ERIC G. NEILSON, MD

Urea



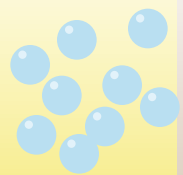
**MECCANISMI
IN
CONTROCORRENTE**





ADH

ADH



Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

Nocturnu

Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatriemia

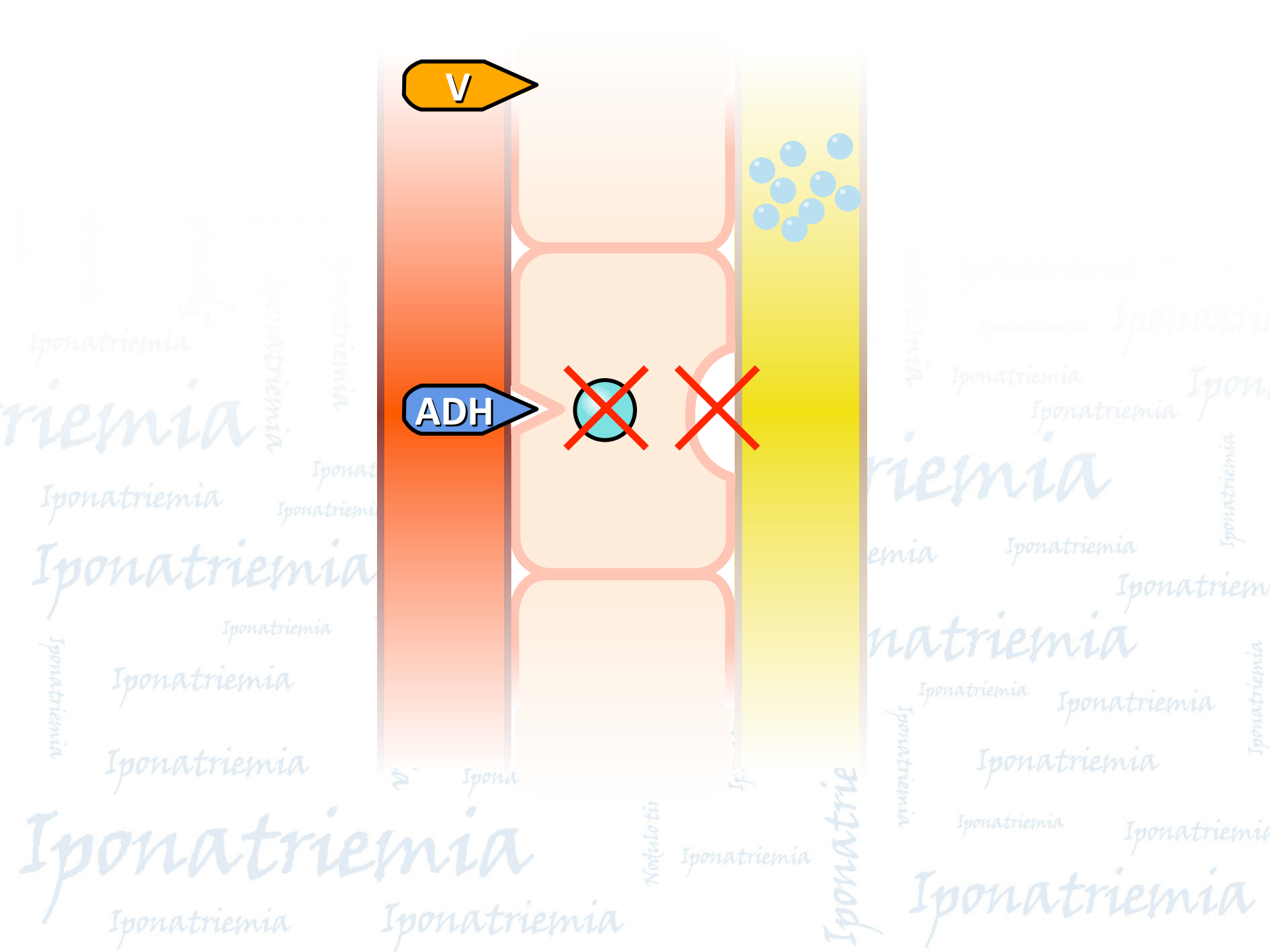
Iponatriemia

Iponatriemia

Iponatrie

Iponatriemia

Iponatriemia



Salt 1 Salt 2

➤ Flessibilità

➤ Sicurezza



Caso clinico

Euvolemiche

M: 73 aa

Stato confusionale

Artrite reumatoide in trattamento
con cortisone

Na⁺: 116 mEq/l

K⁺: 4.1 mEq/l

Creatinina: 0.7 mg/dl

Ematocrito: 34.1%

Na⁺ U: 13 mEq/l

K⁺ U: 8 mEq/l

Osm P: 245 mOsm/Kg

Osm U: 118 mOsm

Cortisolo 4 mcg/dl

FT₄: 1.19 pg/ml

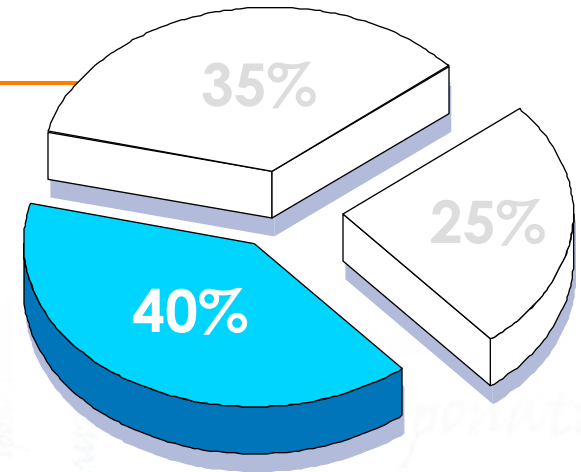
TSH: 1.67

ACTH: <0.5

Iponatremia da ipocortisolismo

Soluzione salina ipertonica

Hydrocortisone



Insufficienza surrenalica acuta

ICSP

Na⁺ plasmatico ↓

K⁺ plasmatico ↑

K⁺ urinario ↓↓

ICSS

Na⁺ plasmatico ↓

K⁺ plasmatico N

K⁺ urinario N

Cortisolemia random <10 mcg/dl

Insufficienza surrenalica acuta

Iponatremia severa : 3% NaCl

Bolo 150 ml / 20'

Idrocortisone 100 mg in bolo

Idrocortisone 10 mg/h

Stretto monitoraggio della sodiemia

Iperkalemia

Ipoglicemia / destosio 10%

Fluidoterapia: 1 L/h

Clinica

Sepsi 7 giorni; ARDS 14 giorni;

Ridurre la terapia ogni 2-3 giorni

Clinica, laboratorio = IL-6

Mini Mental State Evaluation (M.M.S.E.)

Test somministrabile si no

In che anno siamo? (0-1) | 1

In che stagione siamo? (0-1) | 1

In che mese siamo? (0-1) | 1

Mi dica la data di oggi? (0-1) | 1

Che giorno della settimana è oggi? (0-1) | 1

Mi dica in che nazione siamo? (0-1) | 1

In quale Regione italiana siamo? (0-1) | 1

In quale città ci troviamo? (0-1) | 1

A che piano siamo? (0-1) | 1

Far ripetere: “pane, casa, gatto”. La prima ripetizione dà adito al punteggio.
Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3) | 1

Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte:
○ - 93 ○ - 86 ○ - 72 ○ - 65. | 1

Se non completa questa prova, allora far sillabare all’indietro la parola:
MONDO: O-○ D-○ N-○ O-○ M-○ (0-5) | 1

Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3) | 1

Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome (0-2) | 1

Ripeta questa frase: “tigre contro tigre” (0-1) | 1

Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3) |

Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1) |

Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1) |

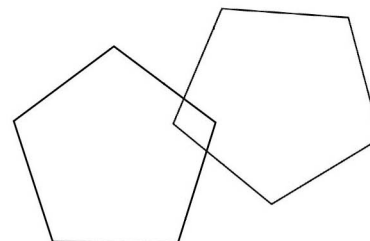
Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1) |

Punteggio Totale _____

Punteggio totale corretto per età e scolarità**... _____

Punteggio massimo totale = 30

* Disegno:



**Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età ed educazione nella popolazione italiana.

Intervallo di età	65 - 69	70 -74	75 - 79	80 - 84	85 - 89
<i>Anni di Scolarizzazione</i>					
0 - 4 anni	+0,4	+0,7	+1,0	+1,5	+2,2
5 - 7 anni	-1,1	-0,7	-0,3	+0,4	+1,4
8 - 12 anni	-2,0	-1,6	-1,0	-0,3	+0,8
13 - 17 anni	-2,8	-2,3	-1,7	-0,9	+0,3

Il coefficiente va aggiunto (o sottratto) al punteggio grezzo del MMSE per ottenere il punteggio aggiustato.

Mini Mental State Evaluation (M.M.S.E.)

Test somministrabile si no

In che anno siamo? (0-1) | 1

In che stagione siamo? (0-1) | 1

In che mese siamo? (0-1) | 0

Mi dica la data di oggi? (0-1) | 0

Che giorno della settimana è oggi? (0-1) | 0

Mi dica in che nazione siamo? (0-1) | 0

In quale Regione italiana siamo? (0-1) | 1

In quale città ci troviamo? (0-1) | 1

A che piano siamo? (0-1) | 1

Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà adito al punteggio.
Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3) | 1

Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte:
○ - 93 ○ - 86 ○ - 72 ○ - 65. | 0

Se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola:
MONDO: O-○ D-○ N-○ O-○ M-○ (0-5) | 0

Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3) | 0

Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome (0-2) | 1

Ripeta questa frase: "tigre contro tigre" (0-1) | 0

Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3) | 1

Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1) | 1

Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1) | 1

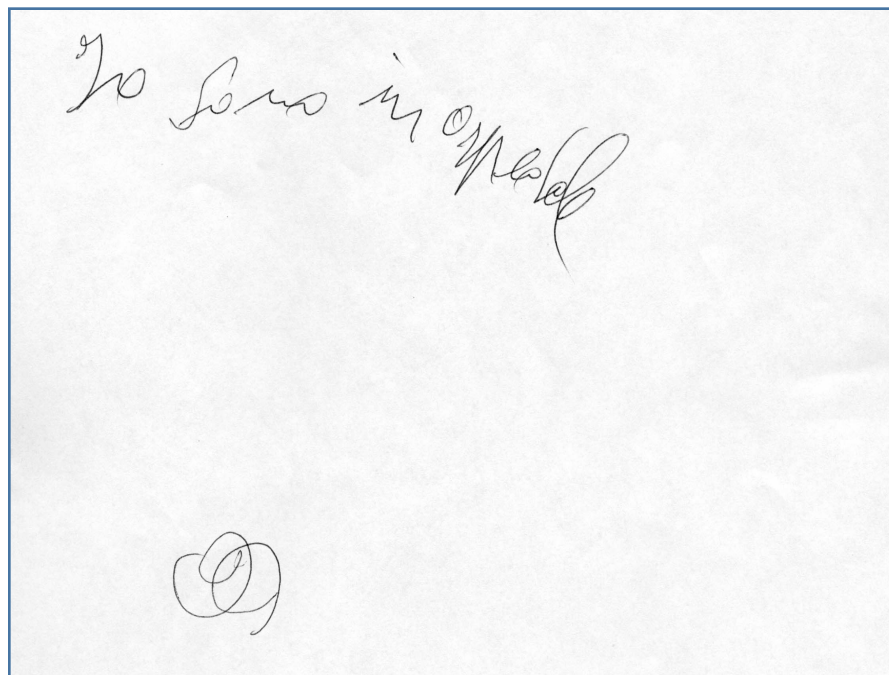
Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1) | 0

Punteggio Totale _____

Punteggio totale corretto per età e scolarità**... _____

Punteggio massimo totale = 30

* Disegno:



Mini Mental State Evaluation (M.M.S.E.)

Test somministrabile si no

In che anno siamo? (0-1) | 1

In che stagione siamo? (0-1) | 1

In che mese siamo? (0-1) | 1

Mi dica la data di oggi? (0-1) | 1

Che giorno della settimana è oggi? (0-1) | 1

Mi dica in che nazione siamo? (0-1) | 1

In quale Regione italiana siamo? (0-1) | 1

In quale città ci troviamo? (0-1) | 1

A che piano siamo? (0-1) | 1

Far ripetere: “pane, casa, gatto”. La prima ripetizione dà adito al punteggio.
Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3) | 1

Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte:
○ - 93 ○ - 86 ○ - 72 ○ - 65. | 1

Se non completa questa prova, allora far sillabare all’indietro la parola:
MONDO: O-○ D -○ N -○ O -○ M -○ (0-5) | 1

Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3) | 1

Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome (0-2) | 1

Ripeta questa frase: “tigre contro tigre” (0-1) | 1

Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3) |

Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1) |

Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1) |

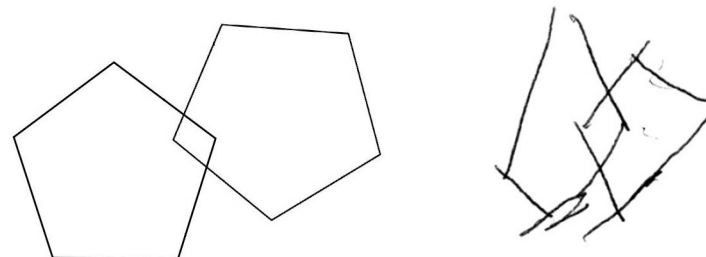
Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1) |

Punteggio Totale _____

Punteggio totale corretto per età e scolarità**... _____

Punteggio massimo totale = 30

* Disegno:



**Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età ed educazione nella popolazione italiana.

Intervallo di età	65 - 69	70 -74	75 - 79	80 - 84	85 - 89
<i>Anni di Scolarizzazione</i>					
0 - 4 anni	+0,4	+0,7	+1,0	+1,5	+2,2
5 - 7 anni	-1,1	-0,7	-0,3	+0,4	+1,4
8 - 12 anni	-2,0	-1,6	-1,0	-0,3	+0,8
13 - 17 anni	-2,8	-2,3	-1,7	-0,9	+0,3

Il coefficiente va aggiunto (o sottratto) al punteggio grezzo del MMSE per ottenere il punteggio aggiustato.

Caso clinico

Ipovolemiche

F: 44 aa

Emorragia subaracnoidea

Poliuria

Na⁺: 130 mEq/l

K⁺: 3.0 mEq/l

Glicemia: 85 mg/dl

Creatinina : 0.9 mg/dl

Ematocrito 45.5%

Na⁺ U: 58 mEq/l

K⁺ U: 22 mEq/l

Osm P: 271 mOsm/Kg

Osm U: 390 mOsm/Kg

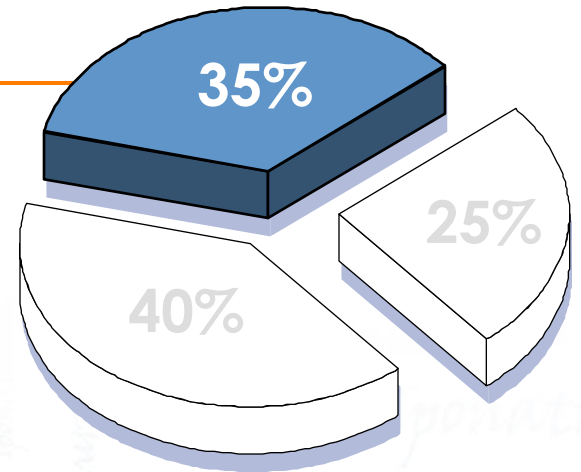
Cortisolo: 22 mcg/dl

FT₄: 0.99 pg/ml

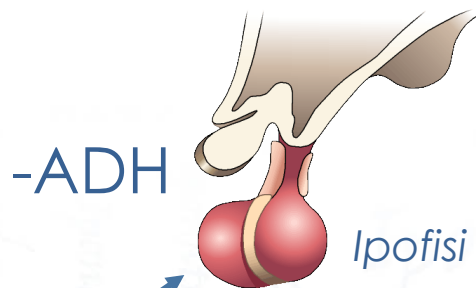
TSH: 2.5

Cerebral Wasting Syndrome (CWS)

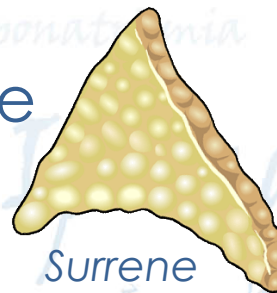
Idratazione con soluzione salina



CWS = ipotonica, ipovolemica

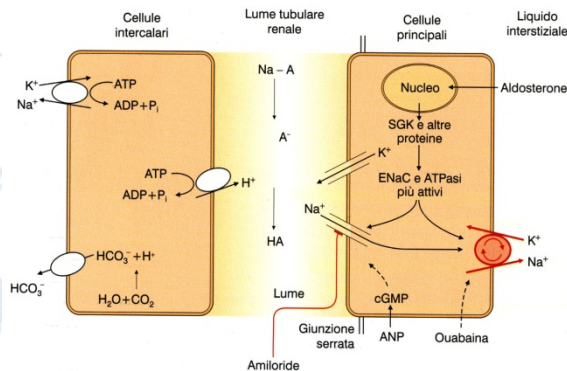


↓ Aldosterone



BNF

↓ Na



Tubulo contorto distale

Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 83, pp. 3357-3361, May 1986
Physiological Sciences

Atrial natriuretic factor receptors in rat kidney, adrenal gland, and brain: Autoradiographic localization and fluid balance dependent changes

(atriopeptin/hypertension/neuropeptide/electrolyte balance/vasorelaxant)

DAVID R. LYNCH, KAREN M. BRAAS, AND SOLOMON H. SNYDER*

Departments of Neuroscience, Pharmacology and Experimental Therapeutics, and Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205

Contributed by Solomon H. Snyder, December 31, 1985

Am. J. Physiol. Renal Physiol. 304: F930-F937, 2013.
First published January 16, 2013; doi:10.1152/ajprenal.00638.2012.

ENaC is regulated by natriuretic peptide receptor-dependent cGMP signaling

Lai-Jing Guo,* Abdel A. Alli,* Douglas C. Eaton, and Hui-Fang Bao

Department of Physiology, Emory University School of Medicine and the Center for Cell and Molecular Signaling, Atlanta, Georgia

Submitted 16 November 2012; accepted in final form 14 January 2013

BNF = ↓ Na ↓ H₂O

ADH = Na ↑ H₂O

Angiotensina II = ↑ Na ↑ H₂O

Aldosterone = ↑ Na ↑ H₂O

Take home messages

L'iponatriemia è una disionia che va:

- Inquadrata correttamente
- Corretta lentamente



Grazie



Piero Lanzetta

Francesco Scavuzzo

Domenico Serino

Vincenzo Novizio

Silvio Settembrini

Davide De Brasi

Raffaele Volpe

Presentazione
realizzata da



CENTRO SERVIZI PER LA COMUNICAZIONE
GRAFICA E STAMPA DIGITALE