

## I DISORDINI DELLA SODIEMIA

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Minime alterazioni nella concentrazione del Na sono in grado di determinare un **aumento del rischio di morte**, ma solo una minima parte delle morti associate ad alterazioni del Na sono legate a disturbi neurologici, in quanto la patologia stessa, causa dell'alterazione del Na, può essere responsabile dell'*exitus*.

### Iponatremia

La revisione (1) chiarisce il **ruolo centrale degli astrociti nella protezione neuronale** per quel che riguarda i danni che possono essere indotti dallo *stress* osmotico—causato **dall'iponatremia**: mentre i neuroni mantengono il loro volume, attraverso il trasporto inter-cellulare di taurina gli astrociti vanno incontro a rigonfiamento. Nelle successive 24-48 ore gli astrociti recuperano il volume iniziale mediante la perdita di osmoliti, ma così facendo si rendono vulnerabili agli insulti indotti da un'eventuale correzione troppo rapida dell'iponatremia, che quindi può rappresentare uno *stress* ipertonico per queste cellule deplete di sostanze osmo-attive; si possono determinare fenomeni quali apoptosi, alterazioni della barriera emato-encefalica, fino ad arrivare alla mielinolisi pontina. Come è stato dimostrato in animali da esperimento, questa può essere prevenuta attraverso la somministrazione di mio-inositolo, minociclina oppure riducendo nuovamente la concentrazione del sodio.

La revisione è dedicata maggiormente agli aspetti terapeutici per le forme gravi, che sono vere emergenze, sia per la sintomatologia impegnativa che per le complicanze a breve termine. Per iponatremia grave si intende una concentrazione plasmatica di Na < 120 mmol/L. Vengono suggeriti schemi terapeutici che tengono in particolare considerazione la velocità di raggiungimento dell'obiettivo terapeutico, in modo da evitare eventi avversi. Gli **interventi aggressivi sono giustificati nel caso in cui vi sia la certezza che la concentrazione plasmatica di Na sia calata rapidamente**. L'edema cerebrale fatale è stato descritto solamente nei pazienti iponatremici con patologie intra-craniche o in poche altre specifiche condizioni, quali l'intossicazione volontaria da acqua o l'iponatremia post-operatoria. Il rimedio principale per il trattamento dell'iponatremia **nelle forme a rapida insorgenza** è sicuramente rappresentato dalle **soluzioni ipertoniche**. Una correzione della natriemia di 4-6 mmol/L è sufficiente per evitare crisi epilettiche o l'erniazione delle tonsille cerebellari in soggetti con iponatremia acuta grave. Questo effetto può essere ottenuto attraverso la somministrazione di un bolo di 100 mL di soluzione salina al 3% (ipertonica), ripetibile per tre volte a distanza di una decina di minuti, l'uno dall'altro: in assenza di perdite urinarie di acqua libera, 1 mL di soluzione salina al 3% consente di incrementare la concentrazione plasmatica del sodio di circa 1 mmol/L.

Poiché però si può assumere che l'**iponatremia** sia in realtà una condizione **cronica**, nella revisione viene citato il ruolo di altri presidi, quali restrizione idrica, furosemide, urea e vaptani, i quali non venivano raccomandati nel trattamento dell'iponatremia in corso di SIAD dalle linee guida (2,3). Indipendentemente dal tipo di trattamento che viene riservato ai pazienti con iponatremia cronica, l'eccesso di correzione, molto spesso legata a eliminazione di urine eccessivamente diluite, rischia di essere particolarmente pericoloso. Nel caso in cui la concentrazione plasmatica del Na sia < 120 mmol/L, o siano presenti fattori di rischio per mielinolisi osmotica, si dovrà accuratamente **evitare una velocità di correzione della sodiemia > 8 mmol/L/die** (10-12 mmol/L/die in assenza di fattori di rischio), anche ricorrendo alla somministrazione preventiva di desmopressina, anticipando, piuttosto che cercando di impedire, la perdita urinaria di acqua libera. In questi casi la correzione dell'iponatremia, durante somministrazione di desmopressina, potrà avvenire tramite la somministrazione di soluzione salina al 3%.

L'insulto cerebrale che insorge dopo una correzione troppo rapida dell'iponatremia si manifesta come un disordine bifasico, caratterizzato da un iniziale miglioramento della sintomatologia legata alla disionia, seguito poi dall'esordio di nuove manifestazioni neurologiche, che possono includere convulsioni, anomalie comportamentali, disordini del movimento. I pazienti più gravi divengono afasici e possono simulare tetraplegia. Nonostante la demielinizzazione osmotica possa causare disabilità permanente, molti pazienti, anche coloro i quali hanno avuto necessità di ventilazione assistita, hanno un pieno recupero funzionale.



**Mauro Schiesaro** ([mschiesaro@ulss22.ven.it](mailto:mschiesaro@ulss22.ven.it))  
UOC Medicina Generale, ULSS 22, Bussolengo (VR)

**Trattamento e limiti della correzione dell'iponatremia severa**

Tempo d'insorgenza	Patologie o eventi correlati	Manifestazioni cliniche	Provvedimenti e obiettivo terapeutico iniziale	Limiti della correzione e monitoraggio
Ore	Intossicazione volontaria di acqua, associata a psicosi, uso di <i>ecstasy</i> , corse podistiche di lunga durata	Cefalea, delirio, vomito, convulsioni, coma, edema polmonare neurogeno, edema cerebrale con rischio di erniazione fatale	Bolo di 100 mL soluzione salina al 3% per tre volte, come si richiede nelle sintomatologie gravi; incrementare la concentrazione del sodio di 4-6 mmol/L nelle prime 6 ore	Non si conoscono effetti nocivi dell'eccesso di correzione
1-2 giorni	Iponatremia post-operatoria, iponatremia associata a malattie intra-craniche			Evitare incrementi del Na plasmatico > 10 mmol/L/die
> 2 giorni	Condizioni associate ad alto rischio di sindrome da demielinizzazione (Na plasmatico $\leq$ 105, ipokaliemia, alcolismo, malnutrizione, malattie epatiche)	Astenia, crampi muscolari, confusione mentale, minimo edema cerebrale e nessun rischio di erniazione	Ulteriore cautela per i soggetti con alto rischio di sindrome da demielinizzazione, nel caso di convulsioni, diventa necessario un bolo di 100 mL di soluzione salina al 3%. Incrementare la sodiemia di 4-6 mmol/L nelle prime 24 ore	Evitare incrementi della Na > 8 mmol/L/die. Considerare ulteriore rallentamento della correzione nei soggetti ad alto rischio per sindrome da demielinizzazione

**Ipernatremia**

L'ipernatremia viene definita severa quando la concentrazione plasmatica del Na supera 150 mmol/L. In assenza di perdite urinarie di acqua libera, 3 mL di acqua libera per kg di peso corporeo fanno diminuire la concentrazione del Na di circa 1 mmol/L.

Per quanto riguarda invece l'ipernatremia cronica, la riduzione della concentrazione plasmatica del Na di 0.5 mmol/L/h diminuisce i rischi di edema cerebrale e delle convulsioni associate alla reidratazione. Nonostante il rischio di questi eventi avversi, descritti solo nei pazienti pediatrici, non si deve evitare di trattare aggressivamente il paziente con ipernatremia acuta, vista la bassa incidenza di complicanze del trattamento e considerato che troppo spesso, nella pratica clinica, questi pazienti sono sotto-trattati.

Anche l'ipernatremia acuta è in grado di provocare mielinolisi, mentre la forma cronica determina generalmente encefalopatia reversibile.

**Trattamento e limiti della correzione dell'ipernatremia severa**

Tempo d'insorgenza	Cause	Aspetti clinici	Obiettivi terapeutici	Management della correzione
<b>Minuti-ore</b>	Avvelenamento da sale (accidentale o volontario), utilizzo di soluzioni saline ipertoniche, errori in corso di dialisi	Convulsioni, coma, iperpiressia, ipertonìa, emorragie intracraniche, trombosi dei seni durali	Infusione rapida di soluzioni acquose di destrosio al 5%, associate a emodialisi d'urgenza per ripristinare rapidamente una normale concentrazione di Na	Non risulta dannoso l'eccesso di correzione
<b>1-2 giorni</b>	Mancato rimpiazzo delle perdite di acqua libera associate a glicosuria oppure a diabete insipido neurogenico o nefrogenico	Coma, demielinizzazione	Ridurre la concentrazione del Na di 2 mmol/L/ora fino a che la sodiemia scenda a 145 mmol/L. Interrompere o rimpiazzare le perdite idriche	
<b>Sconosciuta o &gt; 2 giorni</b>	Nei bambini: diarrea, incapacità ad alimentarsi al seno Nell'adulto: oliguria, alterazioni dello stato mentale	Obnubilamento del sensorio, coma, convulsioni associate alla reidratazione, ed edema cerebrale come conseguenza della correzione rapida nei bambini	Nei bambini: ridurre la concentrazione del Na di 0.3 mmol/L/ora. Nell'adulto: ridurre la concentrazione del Na di 10 mmol/L/die; rimpiazzare le perdite idriche	Nei bambini: evitare cali della concentrazione plasmatica di Na > 0.5 mmol/L/ora; utilizzare soluzione salina al 3% nel caso di comparsa di convulsioni associate alla reidratazione. Nell'adulto: non note

**Bibliografia**

1. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences and correction. N Engl J Med 2015, 372: 55-65.
2. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Amer J Med 2013, 126 (10 suppl 1): S1-42.
3. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al, on behalf of the Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol 2014, 170: G1-47.