

# CASO CLINICO



Ragazzo di 17 anni, vittima di incidente stradale, alla guida di una motocicletta scontratasi con un'auto, indossava il casco. Condotto al PS di ospedale periferico, viene valutato dal rianimatore GCS 3, emodinamicamente stabile, SpO<sub>2</sub> 96–97 % in respiro spontaneo. Viene intubato e condotto ad eseguire TC totalbody.

- TC encefalo: emorragia tetraventricolare bilaterale, maggiore a dx con edema parenchimale diffuso, ed emorragia capsulo-lenticolare esterna di circa 1 cm di diametro. Soffusione emorragica subaracnoidea sotto- e sovratentoriale. Non fratture della teca cranica. Non fratture del rachide cervicale.
- TC torace mostra: contusione posterobasale dx e campo medio polmonare sn.
- TC addome: contusione splenica di 30 mm, non liquido libero in cavità addominale.



Viene suturata una lesione con perdita di sostanza al ginocchio sn.

- RX bacino : negativo
- RX torace : contusione parenchimale posterobasale dx.

Viene somministrato vaccino antitetanico, Rocefin 2 gr.

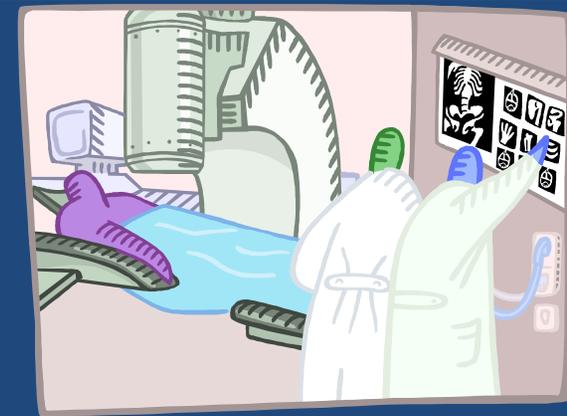
Si «centralizza»; ricoverato in UTI.

Sedato; in finestra di sedazione: GCS 1-5-1 senza prevalenza di lato. PIC buona.

Nuova TC encefalo: quadro di DAI

Sviluppo di PNX dx, che viene drenato.

Tendenza all'ipotensione arteriosa: inizia NADR.



In 2° giornata di ricovero in rianimazione il paziente presenta:

GCS in finestra di sedazione: 1-5-1, pupille miotiche, RFM dubbio

Normocapnico, P/F 300 mmHg

PA 130/60 mmHg con NADR 0,2 mcg/kg/min

Na<sup>+</sup> plasmatico      156 mEq/l

K<sup>+</sup> plasmatico      3.3 mEq/l

Cl<sup>-</sup> plasmatico      110 mEq/l

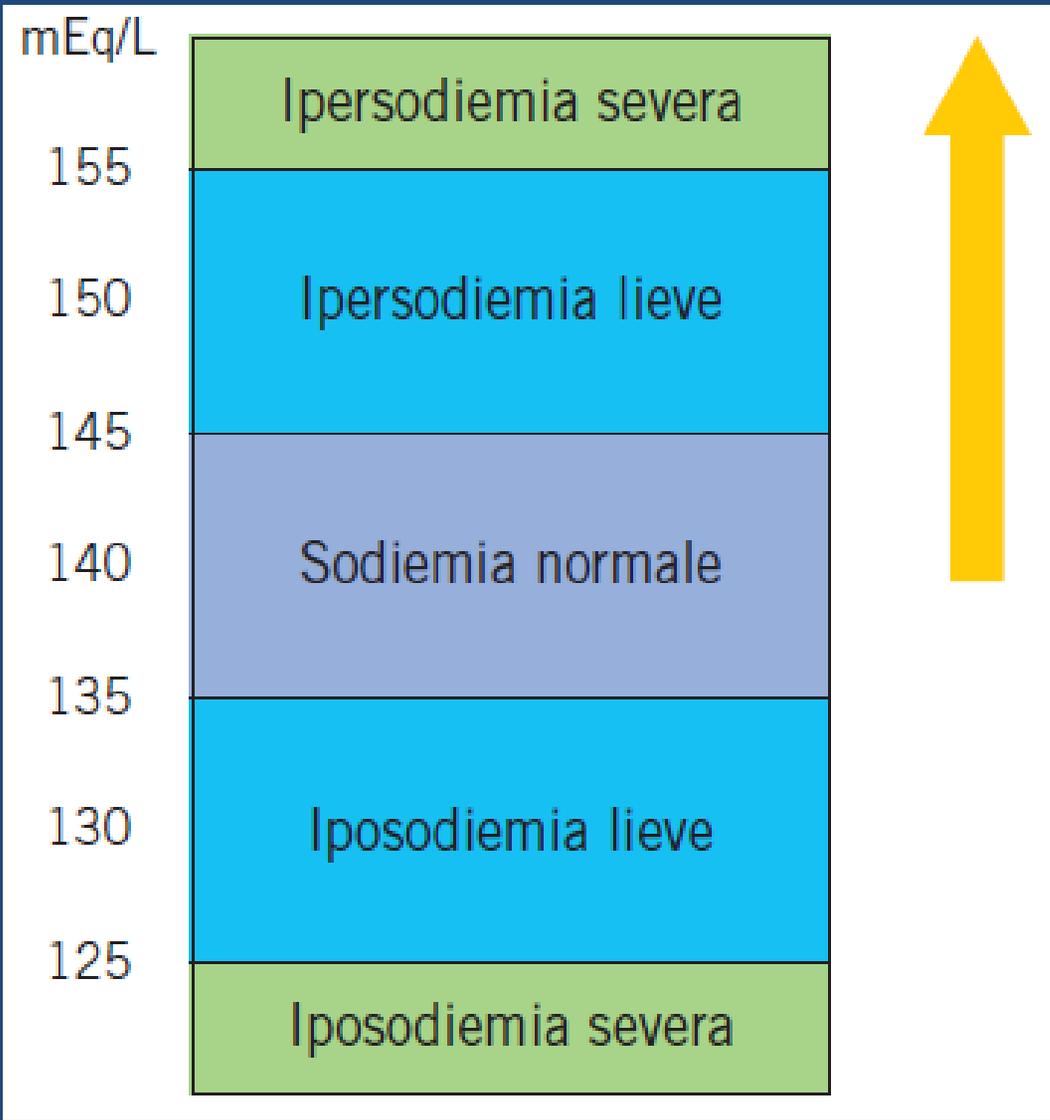
# IPERNATREMIE

## *Definizione*

Si definisce ipernatremia (o ipersodiemia) una concentrazione di sodio plasmatico superiore ai 145 mEq/L.

Perché si verifichi una ipernatremia occorre la concomitanza di due fattori:

- ✓ perdita di acqua
- ✓ impossibilità di ripristinare l'acqua persa.



## *Eziologia: come si diventa ipersodiemici e perchè*

Le cause di ipernatremia possono essere divise in:

- ✓ Aumento dell'introito di sodio
- ✓ Perdite di acqua extrarenali
- ✓ Perdite di acqua renali
- ✓ Ipernatremia iatrogena

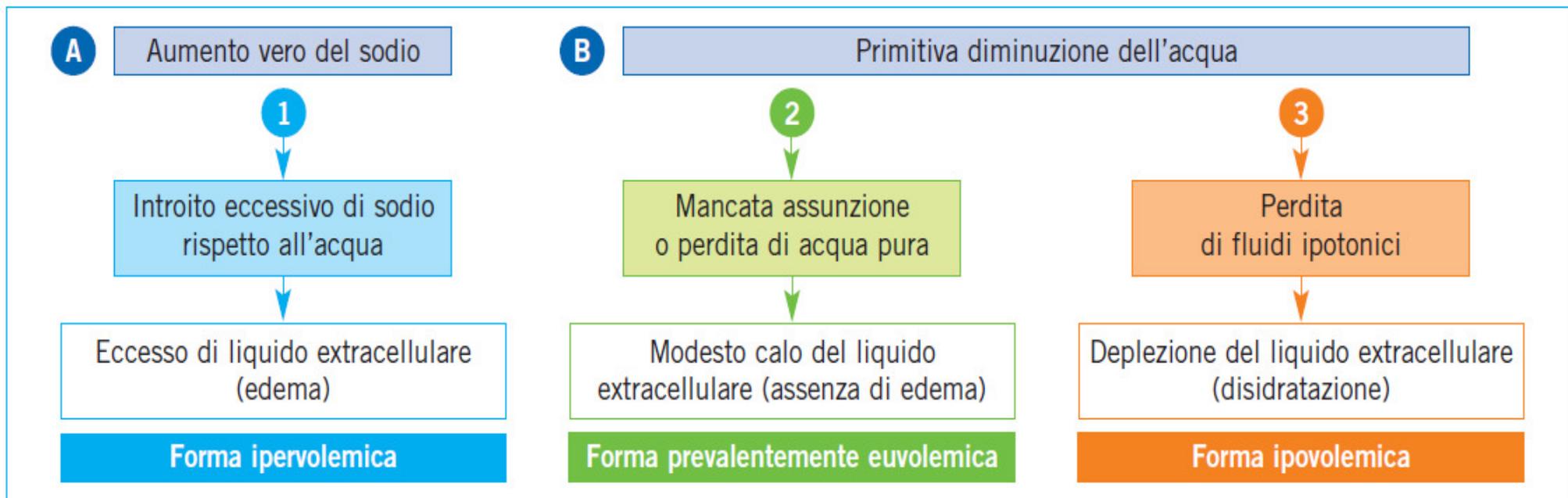


Figura 10 Eziologia delle ipernatriemie

1

↑↑ Sodio totale

H<sub>2</sub>O totale ↑

Aumento primitivo di Na<sup>+</sup> (aumento relativo di acqua)

#### Eziologia

- Infusione di soluzioni ipertoniche di NaCl e NaHCO<sub>3</sub>
- Aumentato apporto di sodio senza adeguato introito d'acqua corrispondente (ingestione di cloruro di sodio per os – sale da cucina, assunzione di emetici ricchi di cloruro di sodio, ingestione di acqua marina, nutrizione artificiale enterale e parenterale con preparazioni ipertoniche, clismi salini ipertonici, iniezioni intrauterine di preparazioni saline ipertoniche ecc.)
  - Dialisi ipertonica (accidentale modificazione del dialisato)
  - Terapia corticosteroidea prolungata
- Iperaldosteronismo primitivo (morbo di Conn)
  - Sindrome di Cushing

Poliuria

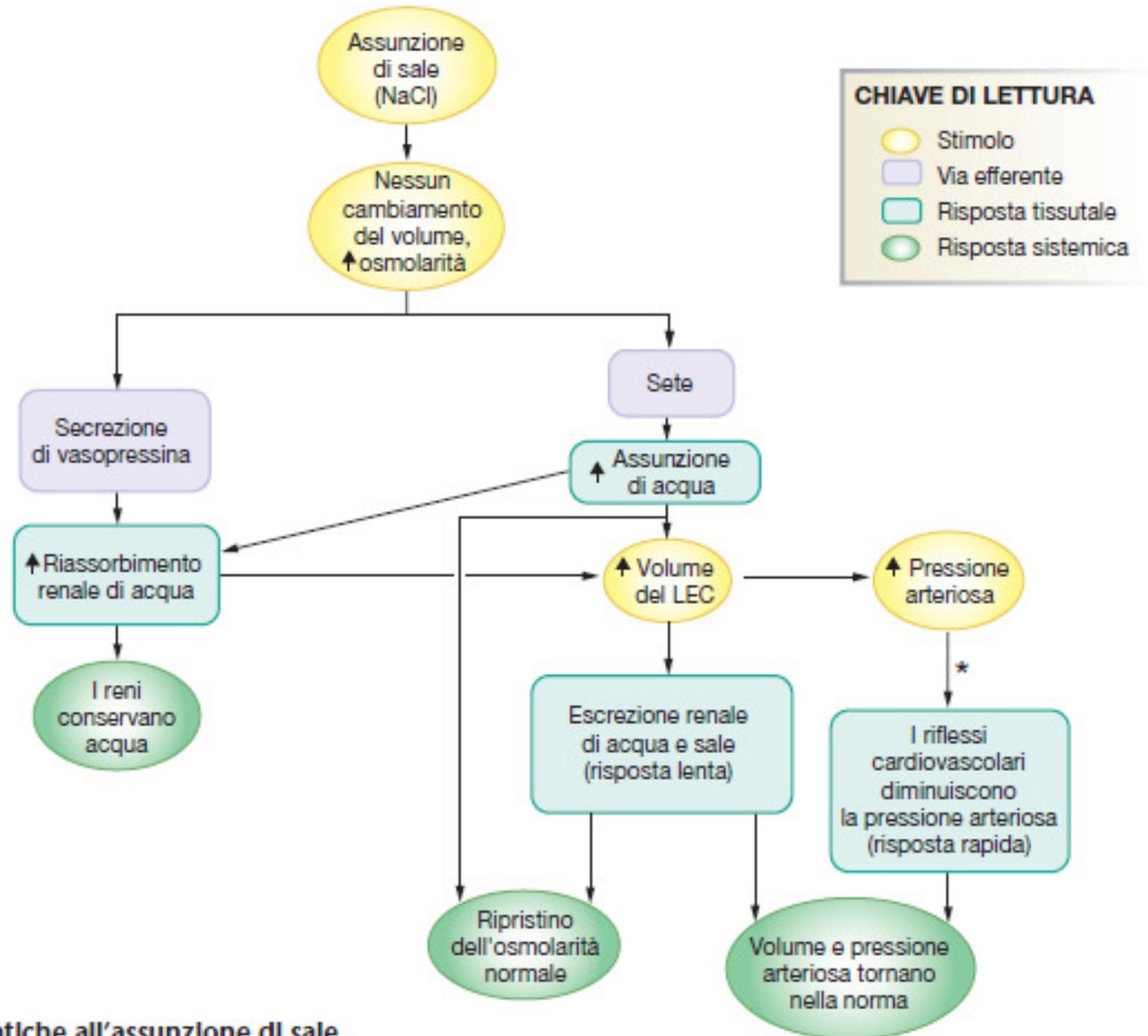
$U_{Na} > 20 \text{ mEq/L}$

Legenda

$U_{Na}$  = Eliminazione di sodio con le urine

**Figura 11** Eziologia delle forme ipervolemiche ed edematose

# Ipernatremia iatrogena



■ Figura 20-11 Risposte omeostatiche all'assunzione di sale

3

↓ Sodio  
totale

H<sub>2</sub>O ↓ ↓  
totale

### Perdita di fluidi ipotonici

Perdite renali

Perdite extrarenali

- Diuretici dell'ansa
- Diuresi osmotica (mannitolo, iperglicemia, urea)
- Diuresi postostruttiva
- Fase poliurica della necrosi tubulare acuta
- Diabete insipido
- Malattie renali intrinseche

#### Gastrointestinali

- Vomito
- Drenaggio nasogastrico
- Fistola enterocutanea
- Diarrea osmotica (lassativi, clisteri evacuativi, preparazioni per esami Rx ecc.)
- Alcune enteriti infettive

#### Cutanee

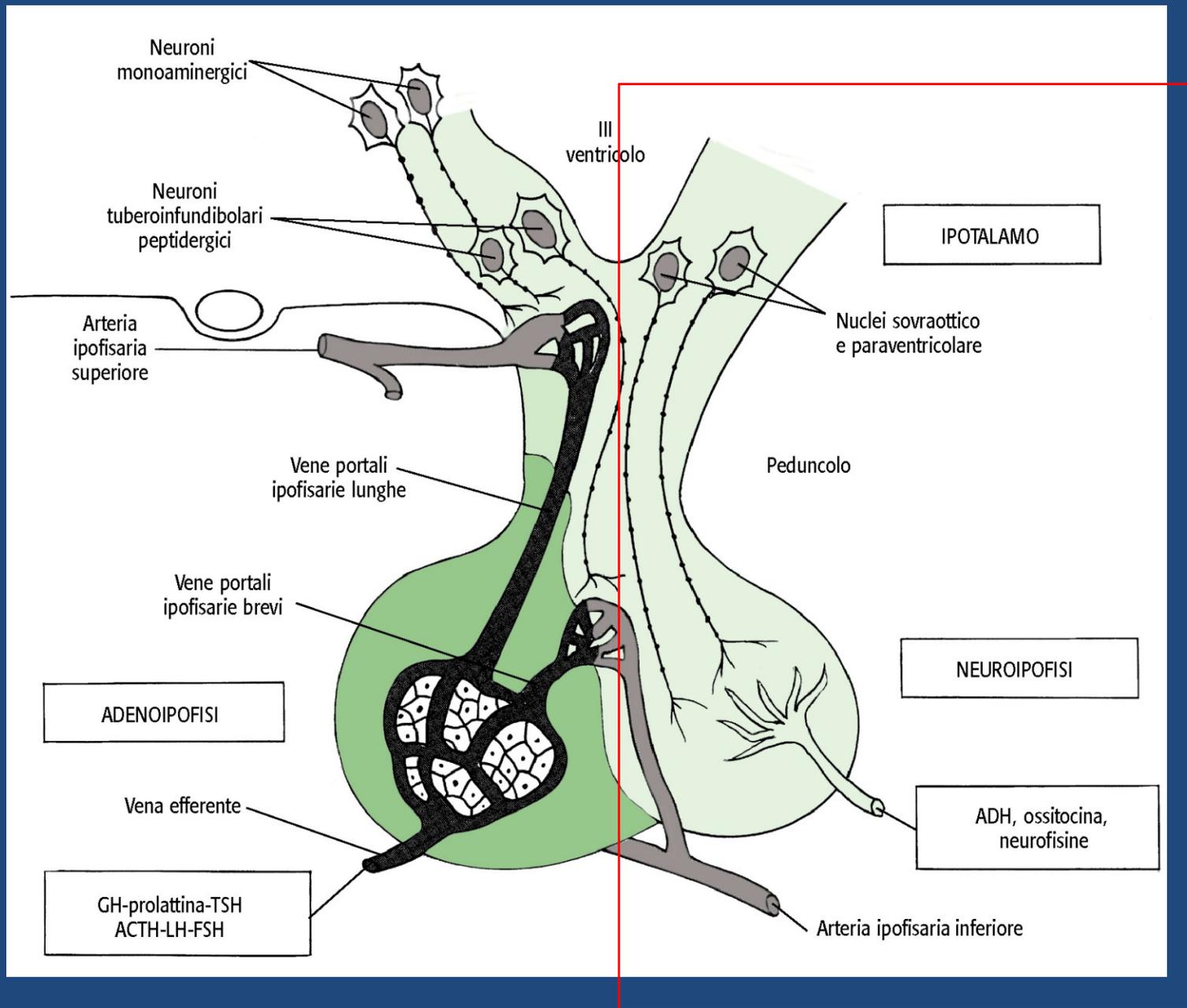
- "Perspiratio insensibilis"
- Sudorazione profusa
- Ipertermia, febbre
- Iperventilazione
- Ventilazione meccanica
- Sepsi, infezioni respiratorie
- Ustioni, dermatiti esfoliative

Poliuria

Oligo-anuria

# *Bilancio idrico*

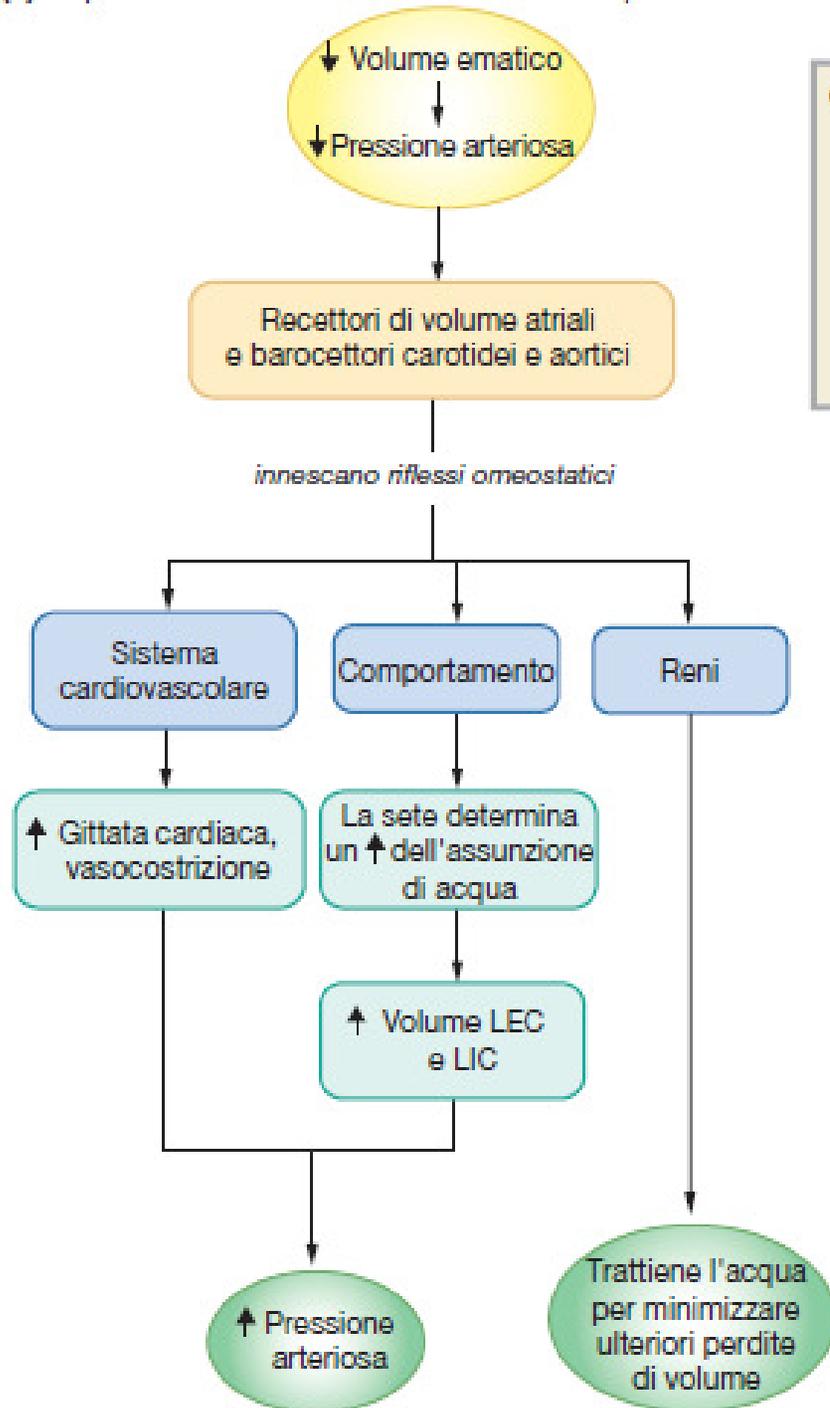
- ✓ La secrezione di vasopressina (ADH)
- ✓ La sete
- ✓ La funzione renale



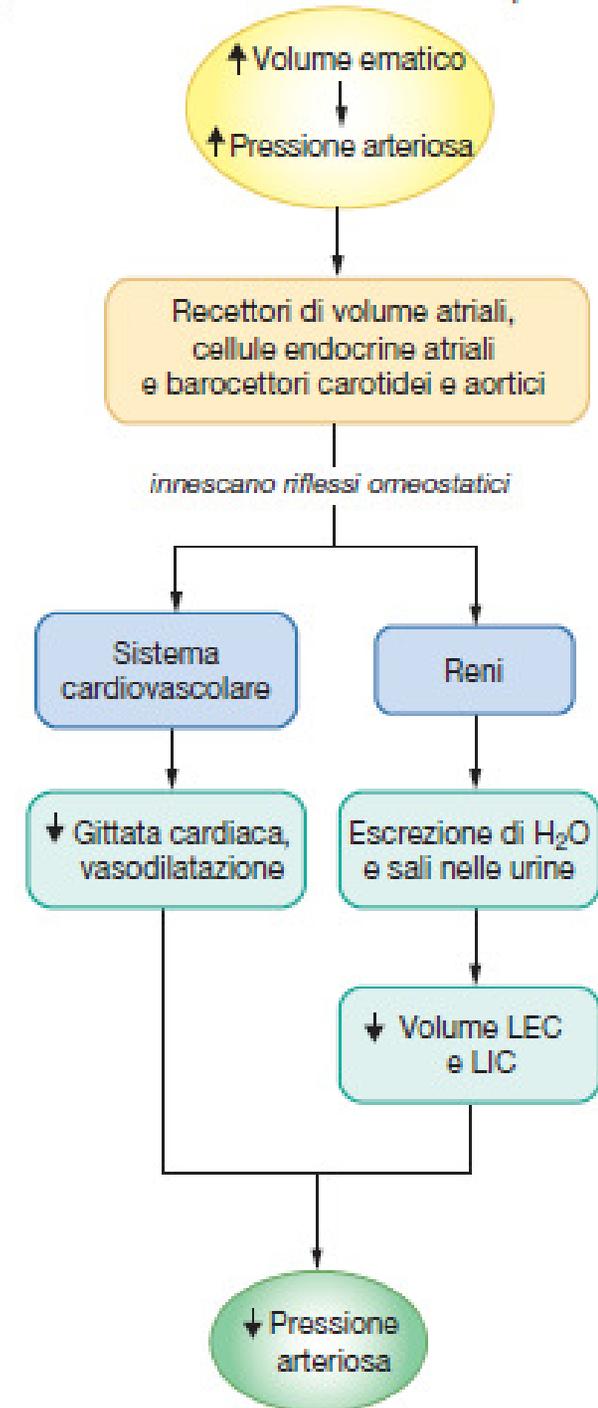
Barocettori del seno carotideo e dell'arco aortico

Osmocettori ipotalamici

(a) Risposte alla riduzione di volume ematico e pressione arteriosa

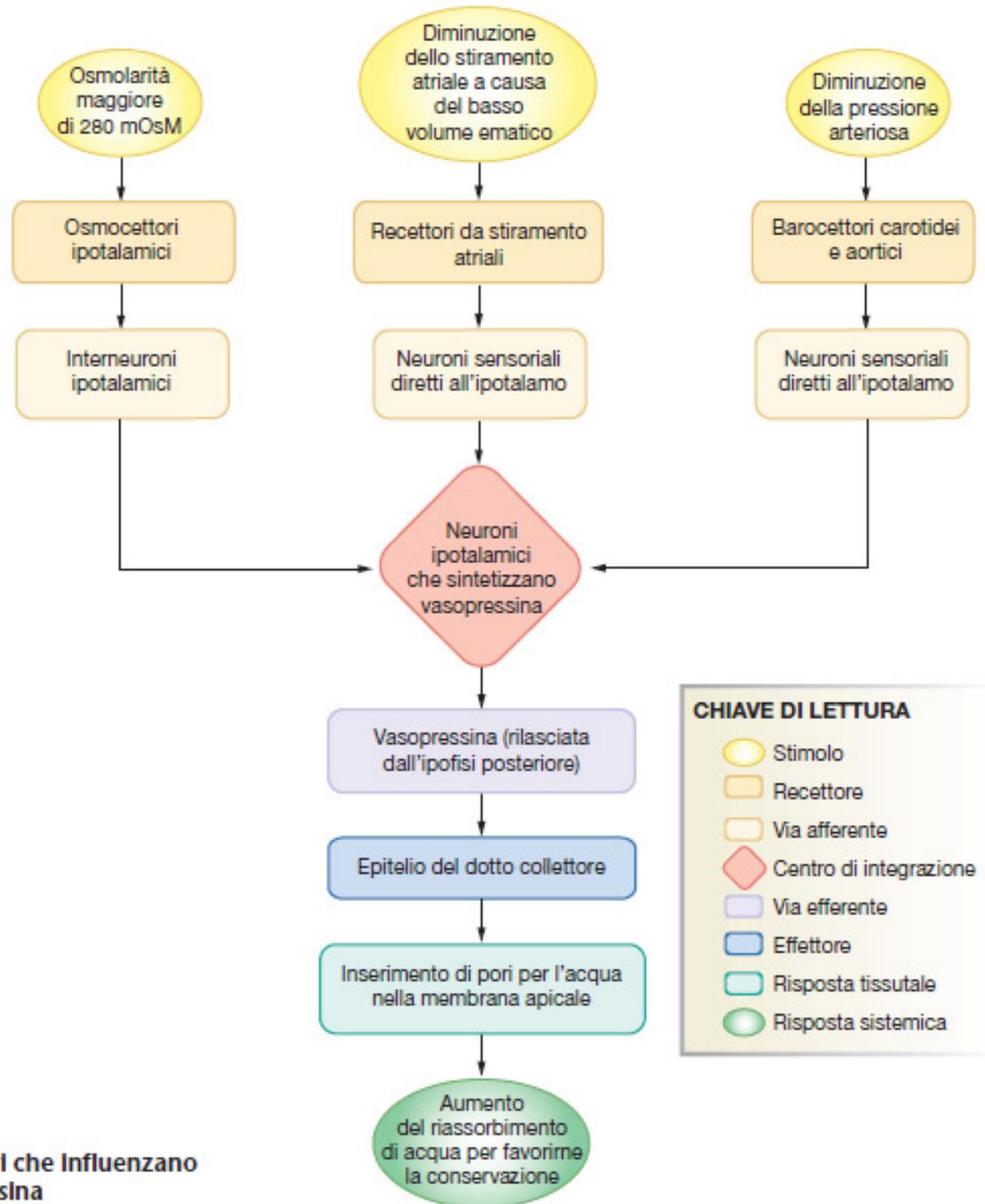


(b) Risposte all'aumento di volume ematico e pressione arteriosa



**CHIAVE DI LETTURA**

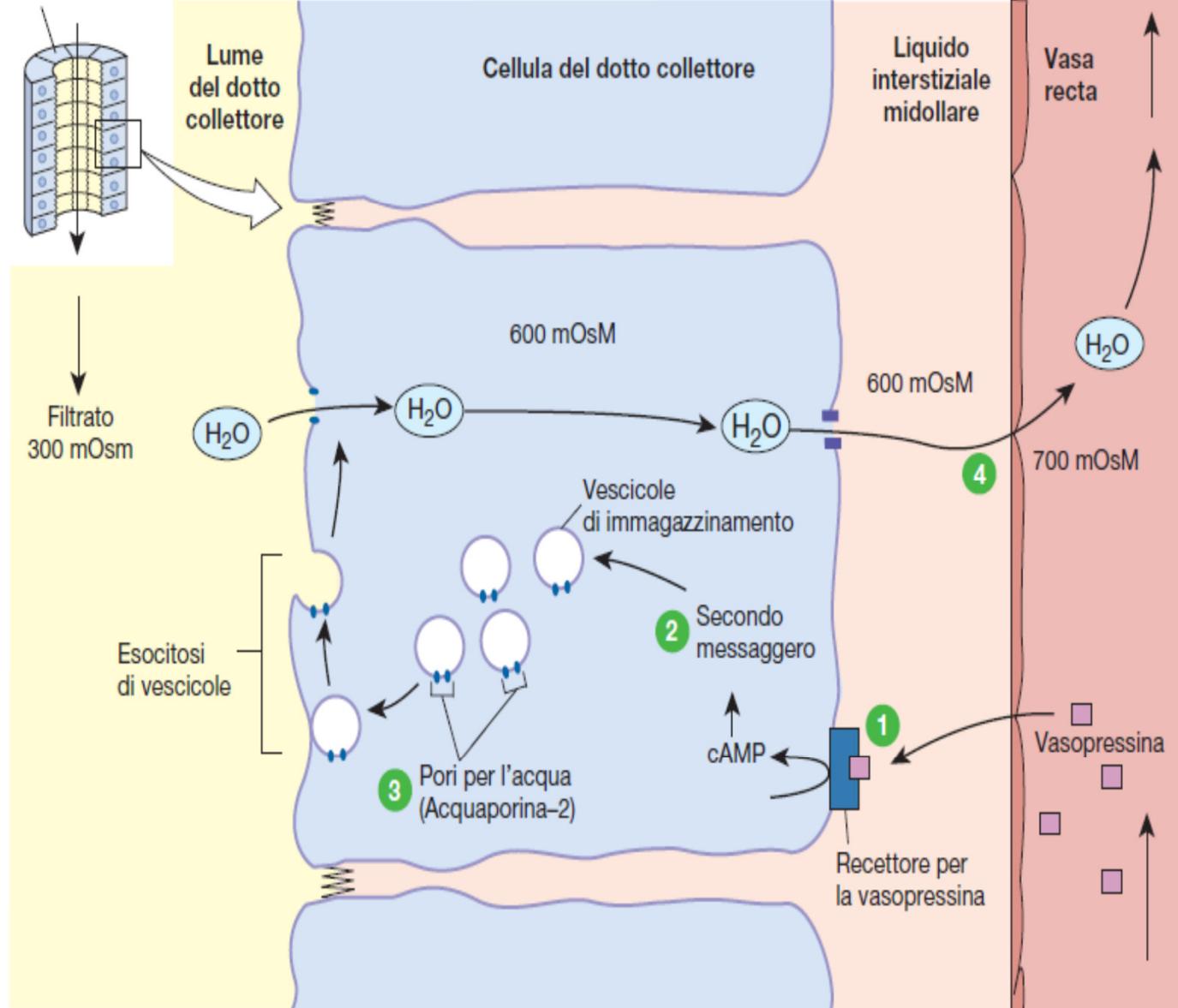
- Stimolo
- Recettore
- Effettore
- Risposta tissutale
- Risposta sistemica



■ **Figura 20-7** Fattori che Influenzano il rilascio di vasopressina

# Ruolo dell' ADH

Sezione trasversa  
del tubulo renale



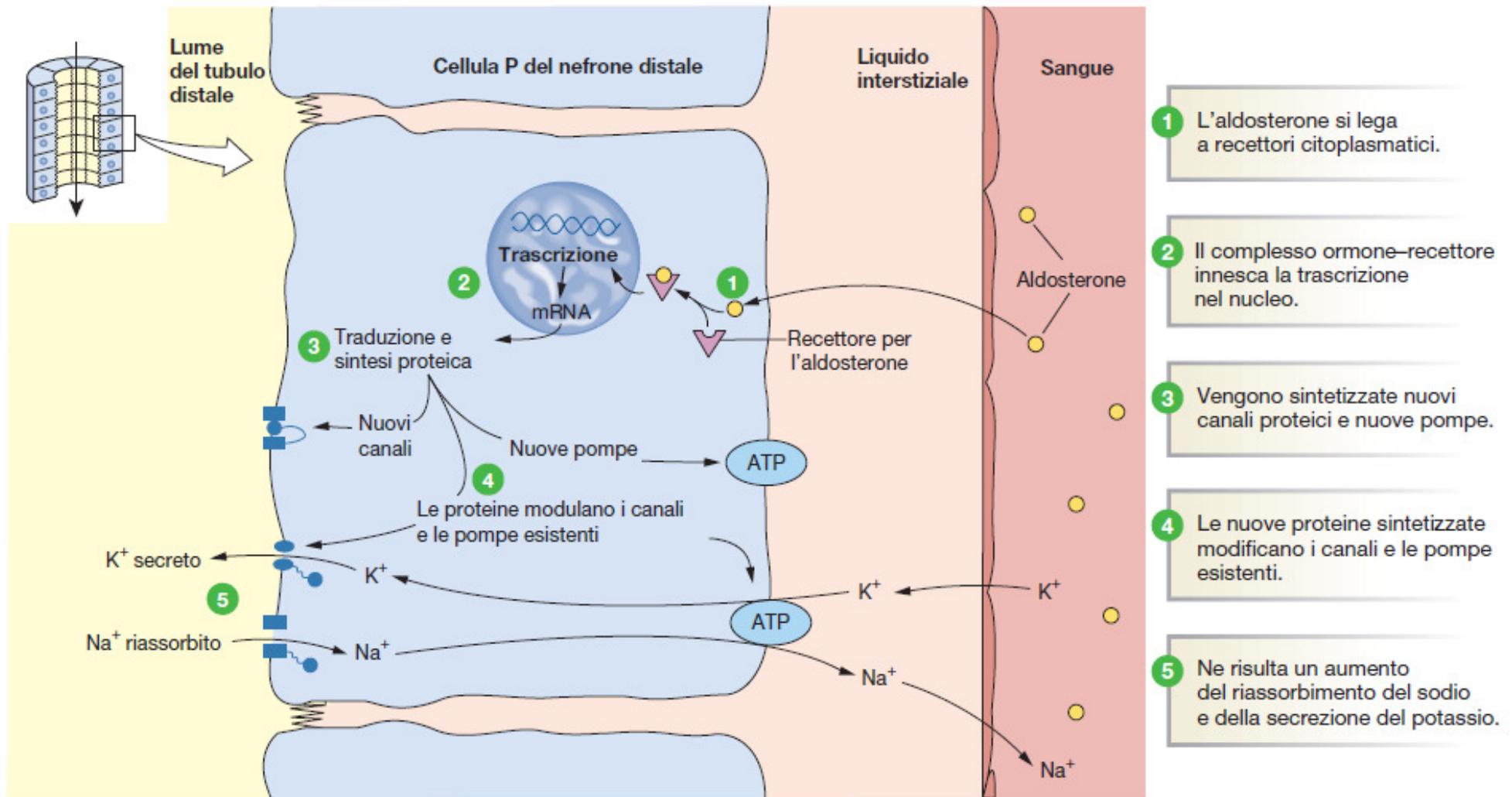
1 La vasopressina si lega a recettori di membrana.

2 I recettori attivano il sistema del secondo messaggero cAMP.

3 La cellula inserisce pori per l'acqua AQP2 nella membrana apicale.

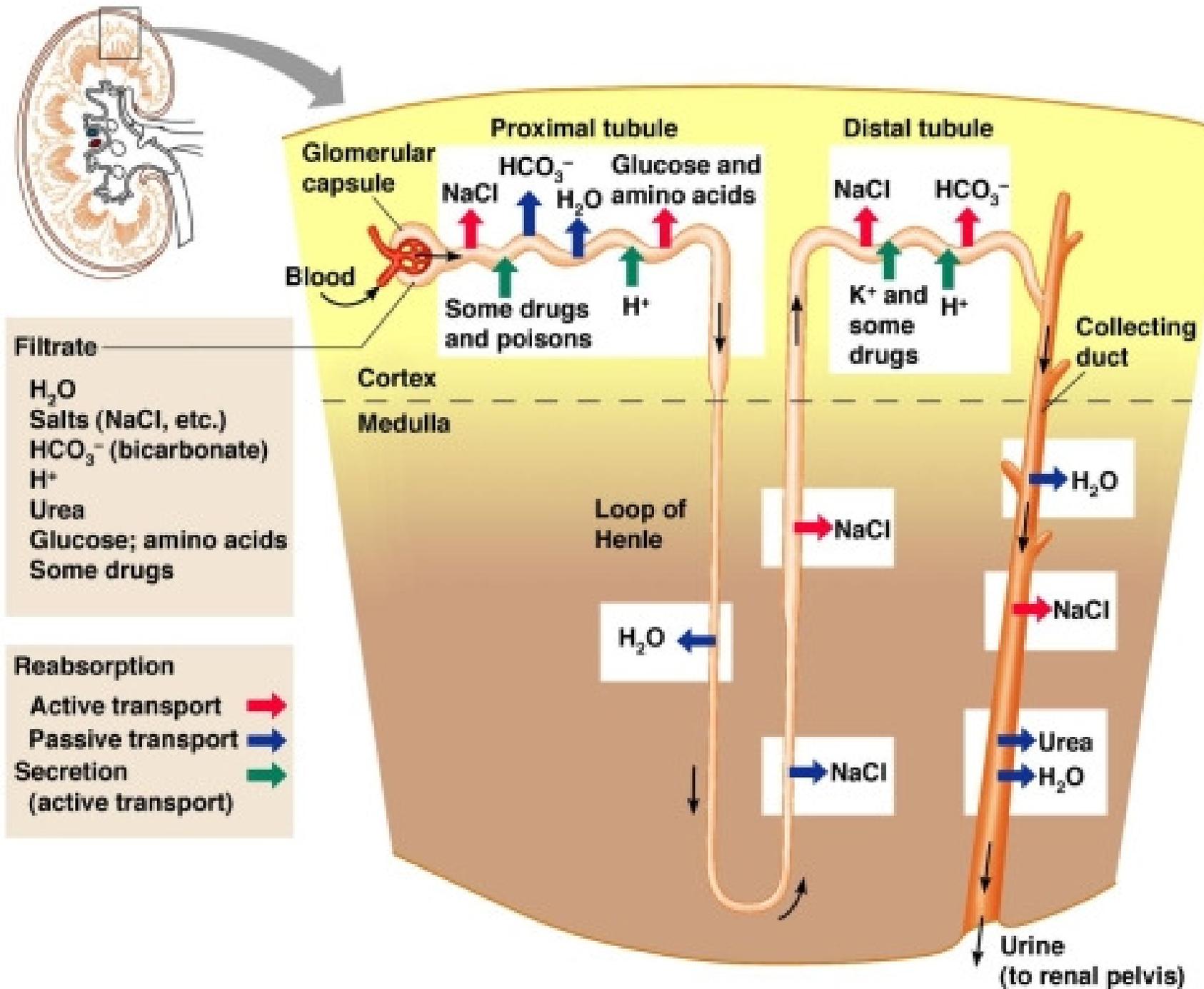
4 L'acqua viene assorbita nel sangue per osmosi.

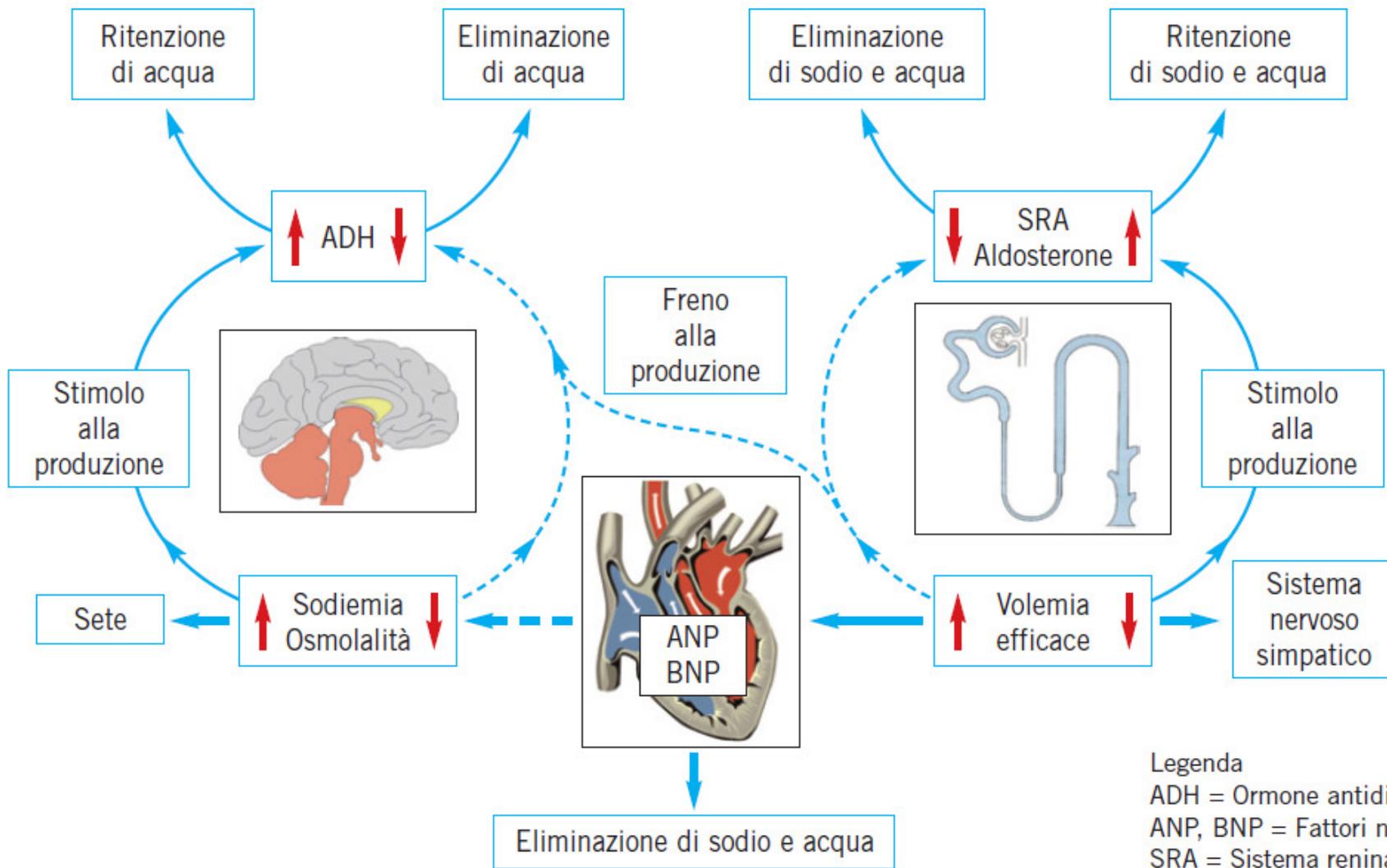
# Ruolo dell'Aldosterone



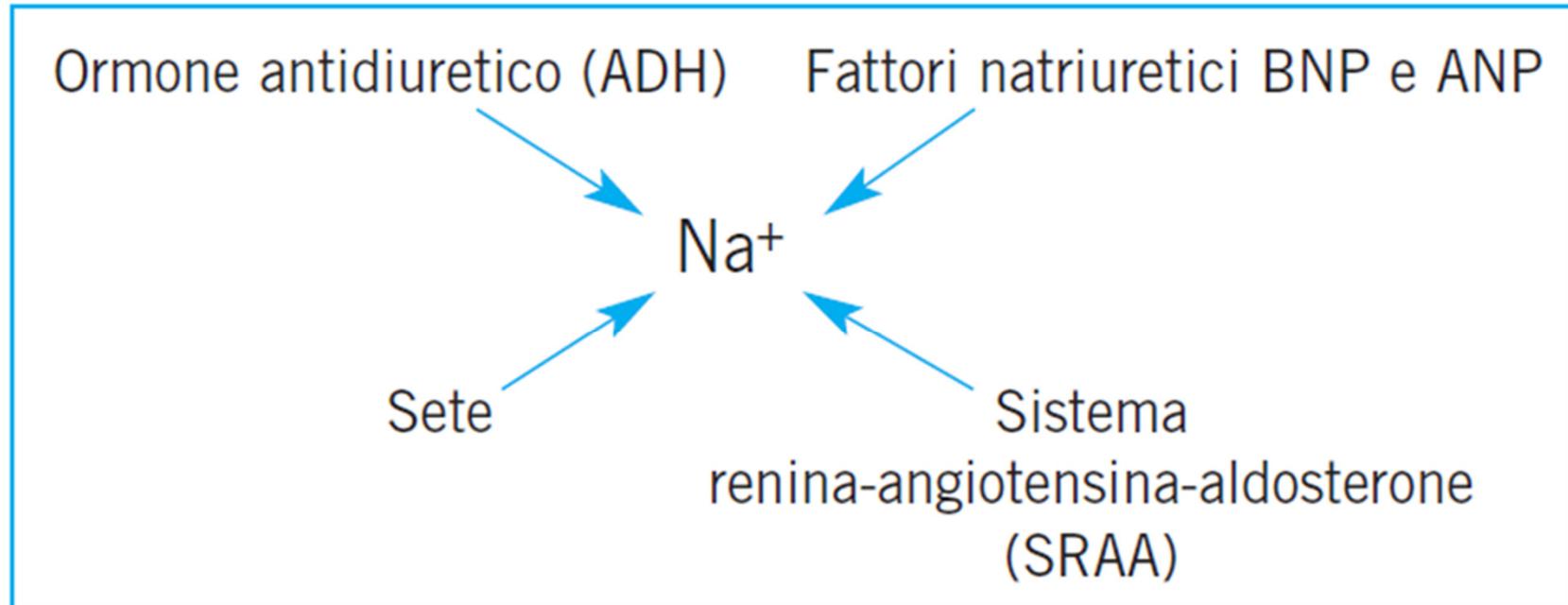
■ **Figura 20-12** Risposta delle cellule principali all'aldosterone

# Gradiente osmotico midollare





# *Bilancio del Sodio*



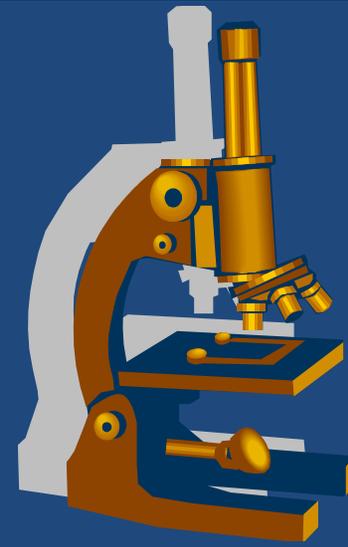
**Figura 5** Sistemi di controllo e di regolazione della sodiemia

## *Clinica dell'ipernatremia*

- ✓ Letargia
- ✓ Irritabilità
- ✓ Confusione mentale
- ✓ Crisi convulsive
- ✓ Coma
- ✓ Spasticità
- ✓ Nausea e vomito

Perché il «nostro» paziente ha presentato ipernatriemia?

Ci servono altri dati?



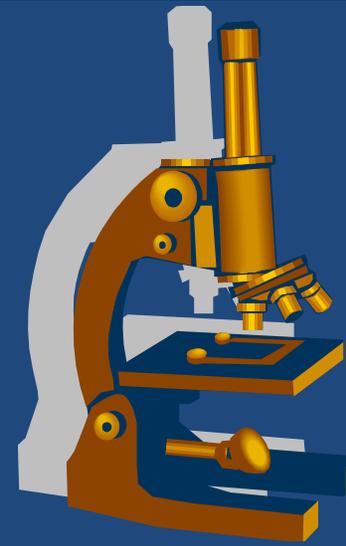
Perché il «nostro» paziente ha presentato ipernatriemia?

Ci servono altri dati?

*Diuresi* : 4550 ml/24 ore (spontanea)

*Osmolalità urinaria*: 110 mOsm/Kg

*Entrate* : 3000 ml



# DIABETE INSIPIDO CENTRALE

## *Definizione*

Sindrome caratterizzata da produzione di grandi quantità di urine diluite. Il flusso urinario giornaliero è  $> 50 \text{ ml/Kg}$  e l'osmolalità sierica è  $> 300 \text{ mOsm/Kg}$ , maggiore di quella urinaria.

# *Eziologia*

**Tabella 2** Cause di diabete insipido centrale

---

## Ereditario

- Modalità autosomica dominante, dovuta a mutazione del gene della pre-pro-vasopressina, precursore dell'ADH, a esordio tardivo
  - X-linked
- 

## Congenito

- Malformazioni, microcefalia
- 

## Acquisito (distruzione della neuroipofisi)

- Idiopatico
- Post-traumatico
- Post-ipofisectomia
- Post-infezioni (meningite, tubercolosi, encefalite, malattia di Guillain Barré ecc.)
- Disordini vascolari (aneurisma)
- Farmaci (clonidina, fenilciclina)
- Malattie autoimmuni
- Tumori intracranici
- Granulomi (sarcoidosi, istiocitosi)
- Cisti
- Agenti tossici vari (effetto permanente)
- Intossicazione acuta da alcol (transitorio)

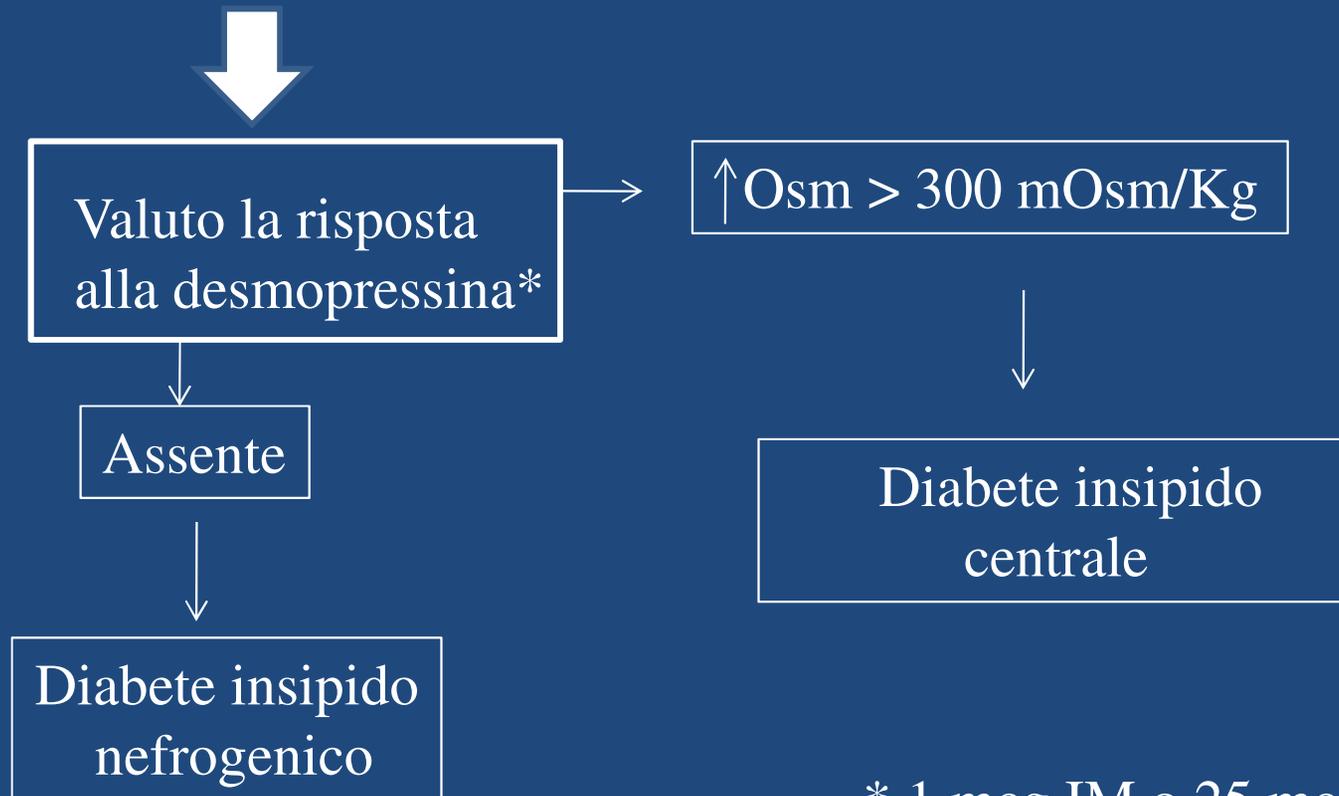
## *Approccio all'ipernatriemia*



- ✓ Aumento delle perdite insensibili (febbre, tachipnea), perdite con il sudore, diarrea.
- ✓ L'eventuale presenza di poliuria (diuresi  $> 2$  ml/Kg/h)
- ✓ Indagare perché il paziente non ha assunto liquidi (alterato meccanismo della sete, alterato stato mentale, disordini neurologici o impossibilità di accedere all'acqua).

✓ Determinazione della Osmolalità Urinaria (o, se non disponibile, del peso specifico urinario):

- 1)  $> 300 \text{ mOsm/Kg}$   $\longrightarrow$  diuresi osmotica da glucosio, urea, mannitolo, soluzione salina, etc.
- 2)  $< 150 \text{ mOsm/Kg}$  (o  $\text{PS} < 1005$ ) + sospetto diabete insipido



\* 1 mcg IM o 25 mcg nasali



### Tabella 3 Cause di diabete insipido nefrogenico

---

#### Ereditario

- Modalità autosomica recessiva legata al cromosoma X, per mutazione del gene del recettore V2
- 

#### Acquisito

- Nefrite interstiziale cronica (nefropatia da analgesici ecc.)
- Rene policistico, malattia midollare cistica
- Ostruzione parziale bilaterale del tratto urinario
- Malattie infiammatorie/autoimmuni
- Ipercalcemia (iperparatiroidismo, intossicazione da vitamina D)
- Ipertiroidismo
- Ipokaliemia (iperaldosteronismo, diarrea, diuretici ecc.)
- Patologie vascolari
- Granulomi
- Neoplasie
- Gravidanza
- Farmaci (litio, demeclociclina, metossifluorano, amfotericina ecc.)
- Altre (amiloidosi, mieloma, sarcoidosi, sindrome di Sjögren)

## Terapia dell' ipernatriemia:

- ✓ Calcolare il deficit di acqua, secondo la formula:

$$\text{deficit di H}_2\text{O (L)} = 0,6 \text{ (0,5 nelle donne)} \times \text{peso} \times ([\text{Na}^+\text{misurato}]/[\text{Na}^+\text{normale}] - 1)$$

- ✓ La terapia migliore è il ripristino del deficit idrico mediante reidratazione orale guidata dalla sete, ma spesso questo approccio è difficile nel paziente critico. (Arora, *Hypernatremic disorders in the intensive care unit. J Intensive Care Med* 28(1):37–45, 2013)
- ✓ Somministrare SG al 5% ad una velocità tale da correggere l'ipernatremia, ma abbastanza lentamente da evitare l'edema cerebrale (abbassare la sodiemia di 0,5- 1 mEq/L/h e non superare i 10-12 mEq/L nelle 24 ore); evitare la SF, tranne in caso di ipovolemia. (Adrogùè e coll., *Hyponatremia. N Engl J Med* 342:1581–1589, 2000)
- ✓ Controllare spesso la sodiemia; mantenere la normo-glicemia.
- ✓ Se diabete insipido: Desmopressina ( 1-4 mcg x 1-2 v/die ev)

*Che cosa è stato fatto al «nostro» paziente ( 2° giornata):*

- ✓ Infusioni fino a normalizzare il bilancio idrico
- ✓ Desmopresina 2 mcg , 2 somministrazioni.



*Normalizzazione della sodiemia e riduzione della poliuria  
in 3° giornata*

*4° e 5° giornata: equilibrio idrosalino stabile*

*In 6° giornata:*

- ✓ Ore 8:00 : Na<sup>+</sup> 139 mEq/L, K<sup>+</sup> 3.5 mEq/L, Cl<sup>-</sup> 107 mEq/L, diuresi 1 ml/Kg/h
- ✓ Ore 16:00: Na<sup>+</sup> 134 mEq/L, K<sup>+</sup> 3.2 mEq/L, Cl<sup>-</sup> 110 mEq/L.

# IPONATRIEMIE

*Si definisce iposodiemia (o iponatriemia) una condizione caratterizzata da una riduzione della concentrazione plasmatica di Sodio al di sotto dei 135 mEq/l; essa riflette generalmente una condizione di ipoosmolalità, definita come una riduzione dell'osmolalità plasmatica al di sotto delle 275 mOsm/kg.*

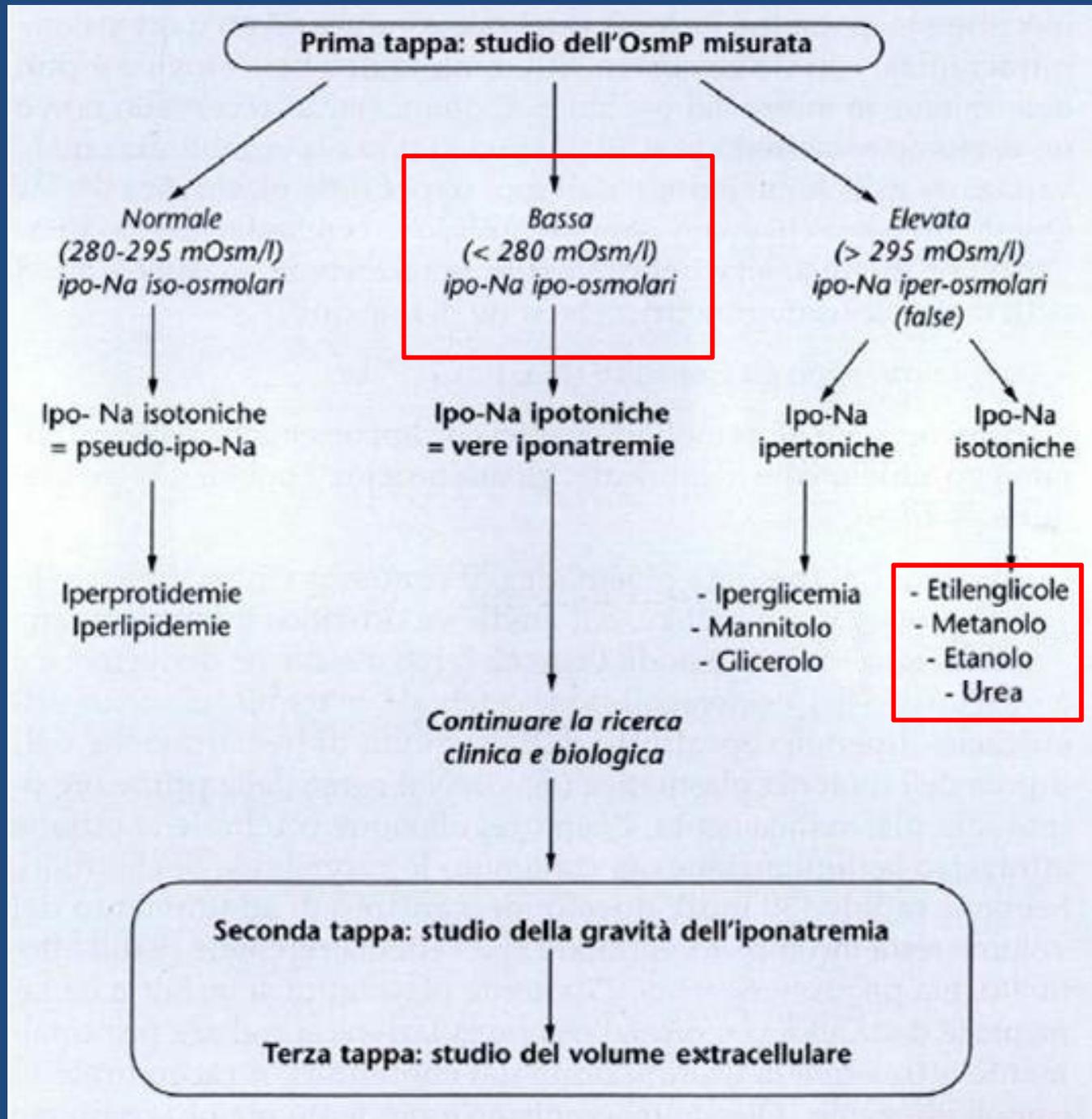
## *Cause di iponatriemia*

<b>Iponatremia con ipovolemia</b>	<b>Iponatremia con ipervolemia</b>	<b>Iponatremia con volemia normale</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Perdite gastrointestinali (vomito, diarrea)</li><li>- Perdite cutanee (sudorazione profusa)</li><li>- Diuretici dell'ansa</li><li>- Tubulopatie con perdita di sali</li><li>- Ipoaldosteronismo</li><li>- CSWS (Cerebral Salt Wasting Syndrome)</li><li>- Iatrogena (soluzioni ipotoniche, volume insufficiente)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Insufficienza cardiaca congestizia</li><li>- Cirrosi epatica</li><li>- Sindrome nefrosica</li><li>- Iatrogena (soluzioni ipotoniche, eccessivo volume)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- SIADH</li><li>- Ipotiroidismo</li><li>- Insufficienza cortico-surrenalica</li></ul>

## *Clinica dell'iponatremia*

- ✓ Allucinazioni
- ✓ Ascite (forma grave)
- ✓ Atassia
- ✓ Convulsioni
- ✓ Crampi muscolari
- ✓ Debolezza muscolare
- ✓ Disorientamento
- ✓ Epilessia
- ✓ Ipotensione
- ✓ Cefalea
- ✓ Perdita di coscienza
- ✓ Perdita temporanea della memoria
- ✓ Rallentamento dei riflessi
- ✓ Secchezza delle fauci
- ✓ Sete intensa
- ✓ Sonnolenza grave
- ✓ Tachicardia
- ✓ Depressione respiratoria e morte (nei casi più gravi)

# Approccio clinico all'iposodiemia



**Seconda tappa: studio della gravità dell'iponatremia**

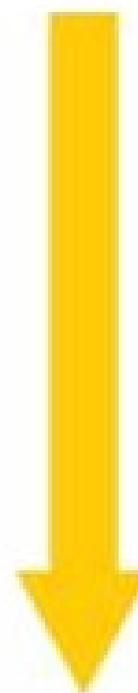
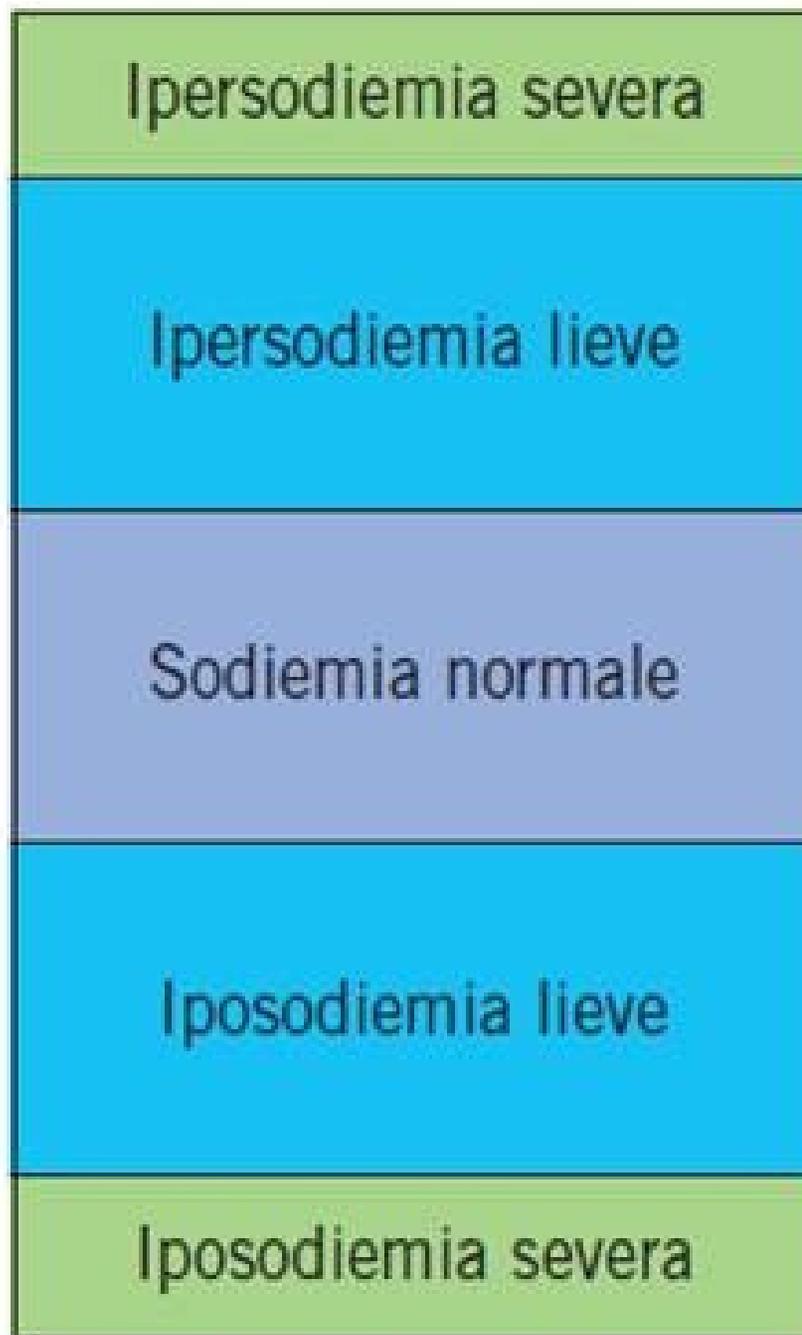
**Terza tappa: studio del volume extracellulare**

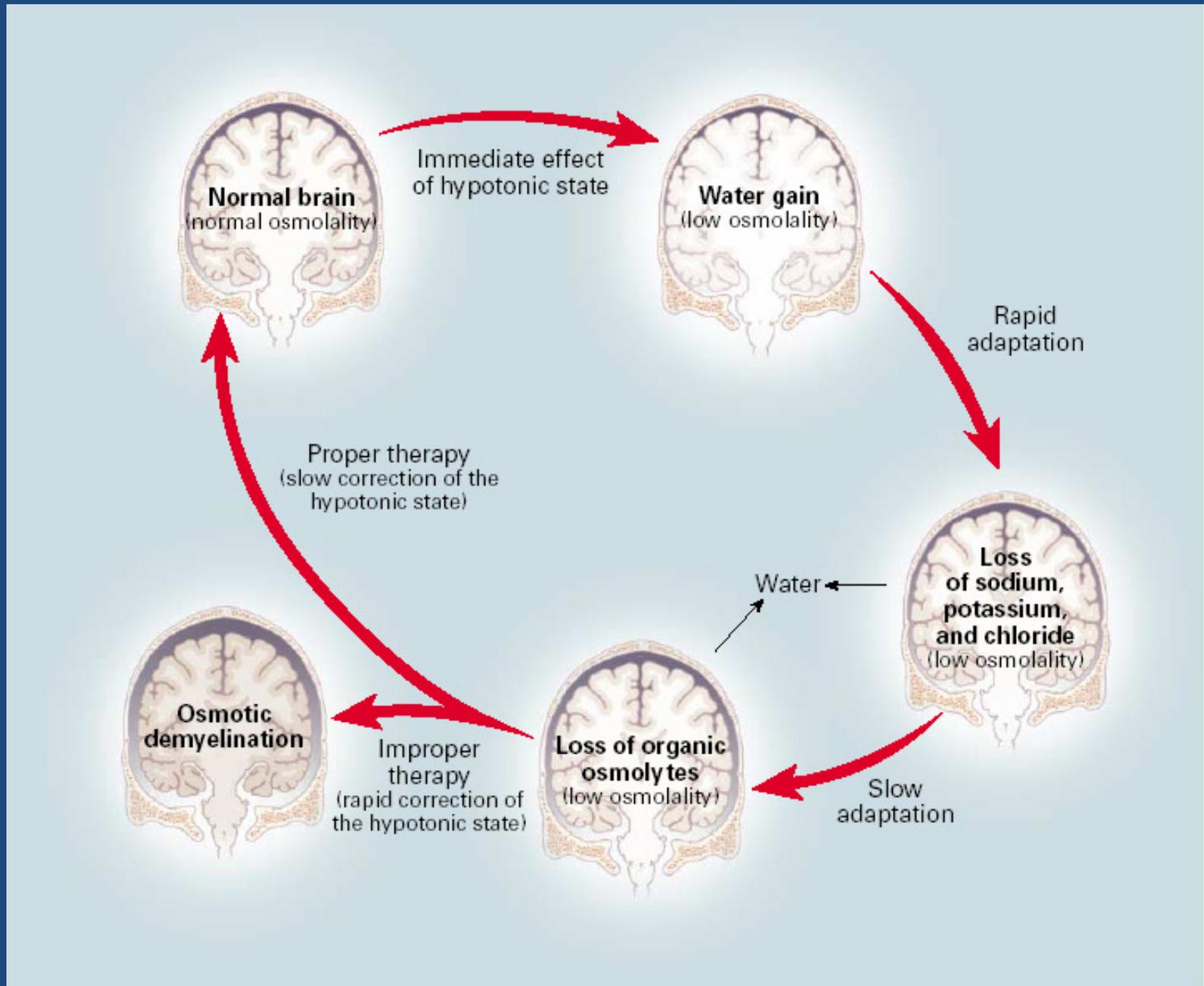
## *Gravità dell'iposodiemia*



- ✓ Entità
- ✓ Velocità di insorgenza
- ✓ Sintomaticità

mEq/L





Adrogè e coll., *Hyponatremia*. *N Engl J Med* 342:1581–1589, 2000

*L'edema citotossico* consegue ad un incremento della osmolarità intracellulare secondario ad un esaurimento del metabolismo ossidativo cellulare. Questo'ultimo evento comporta una progressiva inattivazione della pompa sodio-potassio ed un conseguente netto accumulo intracellulare di ioni sodio ed un liberazione ed accumulo intracellulare di *idiogenic osmoles* a partire dai costituenti cellulari e come conseguenza, per gradiente osmotico, una diffusione di acqua dagli spazi extra a quelli intracellulari.

Punti chiave da ricordare :



- ✓ Non tutti i quadri di iposodiemia sono ugualmente neurolesivi
- ✓ Non tutte le iposodiemie richiedono un'azione diretta ed immediata di ripristino della normo-sodiemia
- ✓ La normo-sodiemia deve essere ricercata solo nelle iposodiemie ipoosmolari e nelle iperosmolali isotoniche

**TABLE 1. Causes of hyponatremia in the neurosurgical patient<sup>a</sup>**

<b>Neurosurgical cause</b>	<b>Proposed pathophysiological mechanism</b>
Subarachnoid hemorrhage	CSW > SIADH
Intracranial mass lesions	
<i>Subdural hematomas</i>	SIADH
<i>Supratentorial tumors</i>	SIADH
<i>Intracranial abscess</i>	SIADH
Postoperative	
<i>Transsphenoidal resection of pituitary mass</i>	Rebound excessive ADH from overtreatment of DI
<i>Bacterial meningitis</i>	SIADH
<i>Resection of acoustic neuroma</i>	CSW

<sup>a</sup> CSW, cerebral salt wasting; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone; ADH, antidiuretic hormone; DI, diabetes insipidus.

# Cerebral salt wasting syndrome (CSW)

## *Definizione*

Sindrome associata ad una perdita renale di sodio nel contesto di una lesione encefalica acuta, contraddistinta da uno stato di ipovolemia e che nella maggior parte dei casi si accompagna ad iponatriemia.

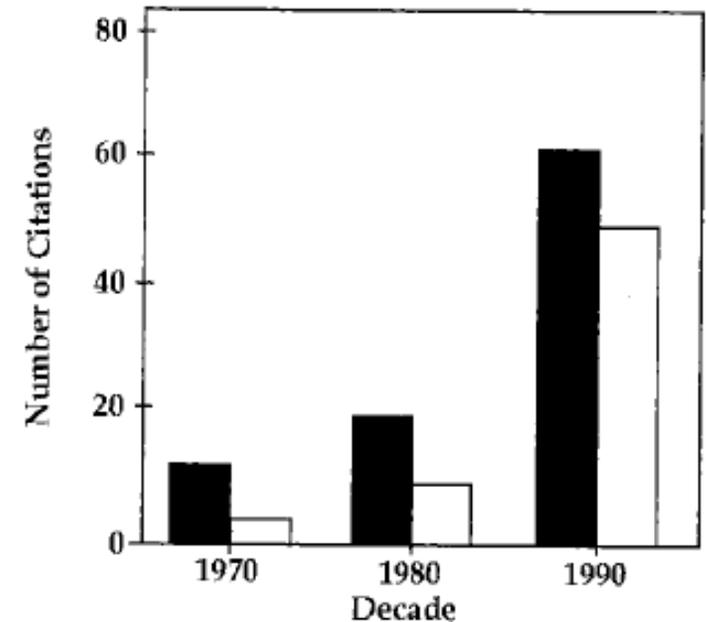
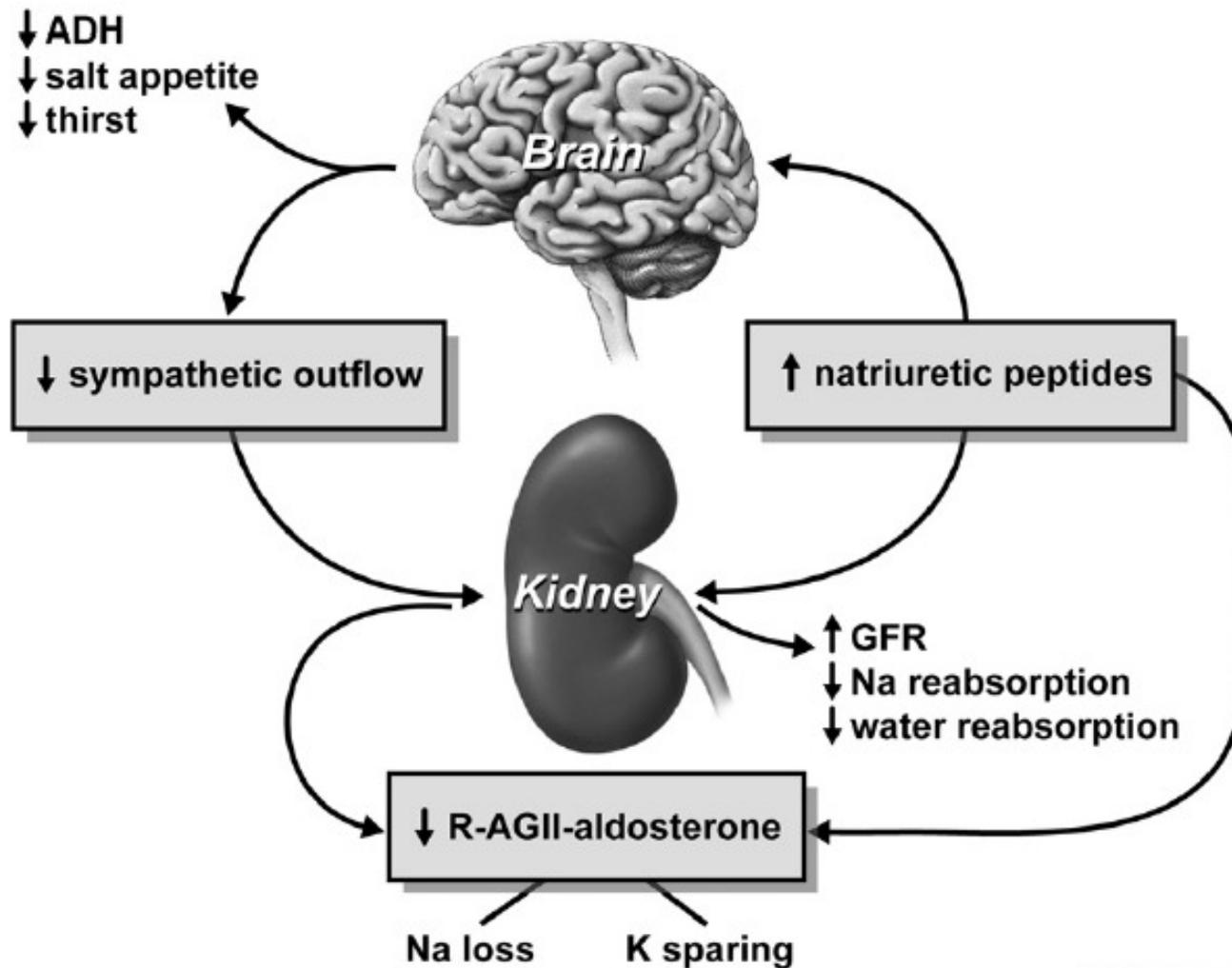


Figure 1. Prevalence of cerebral salt wasting in the past three decades. The data were obtained by a literature search using "cerebral salt wasting" and triple-H ("hypertension, hypovolemia, and hemodilution") as key words. The number of reports with cerebral salt wasting for each decade are shown in the *black rectangles*, and the number of reports with triple-H therapy for each decade is shown in the *clear rectangles*.

# *Ezipatogenesi*

Non completamente nota , possibili 4 meccanismi:

- ✓ Fattori natriuretici di origine encefalica,
- ✓ Una down-regulation del riassorbimento renale del sodio a causa di una preesistente espansione volemica,
- ✓ Una natriuresi da pressione dovuta ad un sovraccarico ormonale adrenergico,
- ✓ Una condizione di ipoaldosteronismo.



CP1064976B-1.AI

Fig. 1. Proposed mechanisms responsible for the production of CSW syndrome. ADH, antidiuretic hormone; GFR, glomerular filtration rate; K, potassium; Na, sodium; R-AG II, renin-angiotensin II. (From Rabinstein A, Wijdicks E. Hyponatremia in critically ill neurologic patients. *Neurologist* 2003;9:6; with permission.)

# Sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH)

## *Definizione*

- ✓ Iposodiemia
- ✓ Ipoosmolalità plasmatica
- ✓ Sodiuria maggiore di 20 mEq/l
- ✓ Osmolalità urinaria inappropriatamente elevata (superiore a 100 mOsm/kg)
- ✓ Normale volume extracellulare
- ✓ Esclusione di patologie renali o endocrine (ipotiroidismo, ipocorticosurrenalismo)

## Differential diagnosis of CSW and SIADH

Variable	CSW	SIADH
Urine osmolality	↑ (>100 mOsm/kg)	↑ (>100 mOsm/kg)
Urine sodium concentration	↑ (>40 mmol/L)	↑ (>40 mmol/L)
Extracellular fluid volume	↓	↔ or ↑
Body weight	↓	↔ or ↑
Fluid balance	Negative	Neutral to slightly +
Urine volume	↔ or ↑	↔ or ↓
Heart rate	↔ or ↑	↔
Central venous pressure	↓ (< 6 cm H <sub>2</sub> O)	↔ or slightly + (6–10 cm H <sub>2</sub> O)
Wedge pressure	↓	↔ or slightly ↑
Hematocrit	↑	↔
Albumin	↑	↔
Serum bicarbonate	↑	↔ or ↓
Blood urea nitrogen	↑	↔ or ↓
Serum uric acid	↔ or ↓	↓
Sodium balance	Negative	Neutral or +

*Abbreviations:* CSW, cerebral salt wasting; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

*Adapted from* Rabinstein AA, Wijdicks EF. Hyponatremia in critically ill neurologic patients. *Neurologist* 2003;9:290–300

Yee AH et al, Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment, *Neurosurg Clin N Am*, 2010 Apr;21(2):339-52

## Differential diagnosis of CSW and SIADH

Variable	CSW	SIADH
Urine osmolality	↑ (>100 mOsm/kg)	↑ (>100 mOsm/kg)
Urine sodium concentration	↑ (>40 mmol/L)	↑ (>40 mmol/L)
Extracellular fluid volume	↓	↔ or ↑
Body weight	↓	↔ or ↑
Fluid balance	Negative	Neutral to slightly +
Urine volume	↔ or ↑	↔ or ↓
Heart rate	↔ or ↑	↔
Central venous pressure	↓ (< 6 cm H <sub>2</sub> O)	↔ or slightly + (6–10 cm H <sub>2</sub> O)
Wedge pressure	↓	↔ or slightly ↑
Hematocrit	↑	↔
Albumin	↑	↔
Serum bicarbonate	↑	↔ or ↓
Blood urea nitrogen	↑	↔ or ↓
Serum uric acid	↔ or ↓	↓
Sodium balance	Negative	Neutral or +

*Abbreviations:* CSW, cerebral salt wasting; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

*Adapted from* Rabinstein AA, Wijdicks EF. Hyponatremia in critically ill neurologic patients. *Neurologist* 2003;9:290–300

Yee AH et al, Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment, *Neurosurg Clin N Am*, 2010 Apr;21(2):339-52

## Differential diagnosis of CSW and SIADH

Variable	CSW	SIADH
Urine osmolality	↑ (>100 mOsm/kg)	↑ (>100 mOsm/kg)
Urine sodium concentration	↑ (>40 mmol/L)	↑ (>40 mmol/L)
Extracellular fluid volume	↓	↔ or ↑
Body weight	↓	↔ or ↑
Fluid balance	Negative	Neutral to slightly +
Urine volume	↔ or ↑	↔ or ↓
Heart rate	↔ or ↑	↔
Central venous pressure	↓ (< 6 cm H <sub>2</sub> O)	↔ or slightly + (6–10 cm H <sub>2</sub> O)
Wedge pressure	↓	↔ or slightly ↑
Hematocrit	↑	↔
Albumin	↑	↔
Serum bicarbonate	↑	↔ or ↓
Blood urea nitrogen	↑	↔ or ↓
Serum uric acid	↔ or ↓	↓
Sodium balance	Negative	Neutral or +

Abbreviations: CSW, cerebral salt wasting; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Adapted from Rabinstein AA, Wijdicks EF. Hyponatremia in critically ill neurologic patients. *Neurologist* 2003;9:290–300

Yee AH et al, Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment, *Neurosurg Clin N Am*, 2010 Apr;21(2):339-52

# *Bilancio cumulativo del sodio*

Review Article

---

## Cerebral salt wasting: Truths, fallacies, theories, and challenges

Sheila Singh, MD; Desmond Bohn, MB; Ana P. C. P. Carlotti; Michael Cusimano, MD;  
James T. Rutka; Mitchell L. Halperin, MD



Bilancio CUMULATIVO negativo

- Patologia sodiodisperdente
- Indice di riduzione del VEC



*Perché il «nostro» paziente è diventato iposodiemico ( 6<sup>o</sup> giornata)?*

✓ Bilancio del sodio cumulativo: - 497 mEq ( $> - 2\text{mEq/Kg}$ )



*Perché il «nostro» paziente è diventato iposodiemico ( 6° giornata)?*

✓ Bilancio del sodio cumulativo: - 497 mEq ( $> - 2\text{mEq/Kg}$ )

✓ CSWS!!!



*Perché il «nostro» paziente è diventato iposodiemico ( 6° giornata)?*

✓ Bilancio del sodio cumulativo: - 497 mEq ( $> - 2\text{mEq/Kg}$ )

✓ CSWS!!!



*Quali provvedimenti sono stati presi?*

✓ SF 2000 ml in 6 ore

*Perché il «nostro» paziente è diventato iposodiemico ( 6° giornata)?*

✓ Bilancio del sodio cumulativo: - 497 mEq (> - 2mEq/Kg)

✓ CSWS!!!



*Quali provvedimenti sono stati presi?*

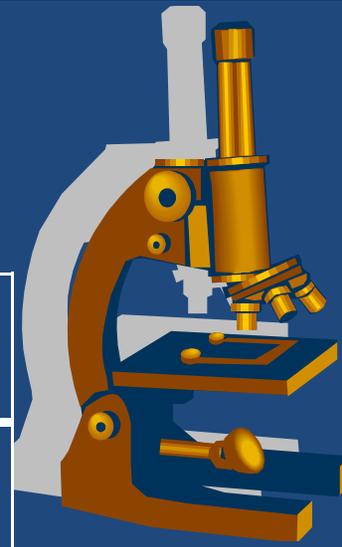
✓ SF 2000 ml in 6 ore

*Na<sup>+</sup> 134 mEq/l → 127 mEq/l*



6° giornata:

SF 2000 ml



Ore 8:00	Ore 16:00	Ore 24:00
Na+ 139 mEq/l	Na+ 134 mEq/l	Na+ 127 mEq/l
Na+U 307 mOsm/Kg		
OsmP 283 mOsm/Kg		
OsmU 814 mOsm/Kg		

Bilancio del sodio cumulativo: - 497 mEq

Diuresi 4150 ml/24h (spontanea)

Bilancio idrico: -1280 ml

- OsmU: 814 mOsm/Kg (capacità di concentrazione del sistema renale)
- Osmolalità della SF:  $154 + 154 \text{ mOsm/l} = 308 \text{ mOsm/kg}$
- Osmoli somministrate (SF 2000 ml): 616 in 2000 ml
- $814 \text{ mOsm} : 1000 \text{ ml} = 616 \text{ mOsm} : 757 \text{ ml}$
- → il sistema renale elimina le 616 mOsm somministrate con la SF 2000 ml in 757 ml di urina (a 814 mOsm/Kg)
- $2000 - 757 = 1243 \text{ ml}$  di acqua libera rimangono nel LEC e contribuiscono a ridurre ulteriormente la sodiemia!!!



- Vediamo che cosa succede somministrando 1000 ml di soluzione di NaCl al 3,5%, ovvero una soluzione a circa 1200 mOsm/l (3,5 g di NaCl in 100 ml = 35 g di NaCl in 1000 ml; poiché 1 g di NaCl contiene 17 mEq di Na<sup>+</sup> e 17 mEq di Cl<sup>-</sup>, la soluzione conterrà 35X(17+17)=1190 mOsm).
- Il sistema renale produce urina a 814 mOsm/l
- Di quanta acqua ha bisogno per eliminare 1200 mOsm?
- $1000:840=x:1200 \rightarrow 1200 \times 1000 / 840 = 1429 \text{ ml}$
- Quindi sarà eliminata completamente l'acqua contenuta nella soluzione ipertonica (1000 ml) e saranno sottratti all'organismo ulteriori 430 ml di acqua libera, fatto questo che determinerà un aumento della sodiemia.



1. Il meccanismo con cui le soluzioni ipertoniche inducono un aumento della sodiemia non è principalmente l'aggiunta di ione sodio ma l'eliminazione di acqua libera
2. La SF non è sempre sufficiente per correggere l'iposodiemia



*Il "Grido" di Edvard Munch*

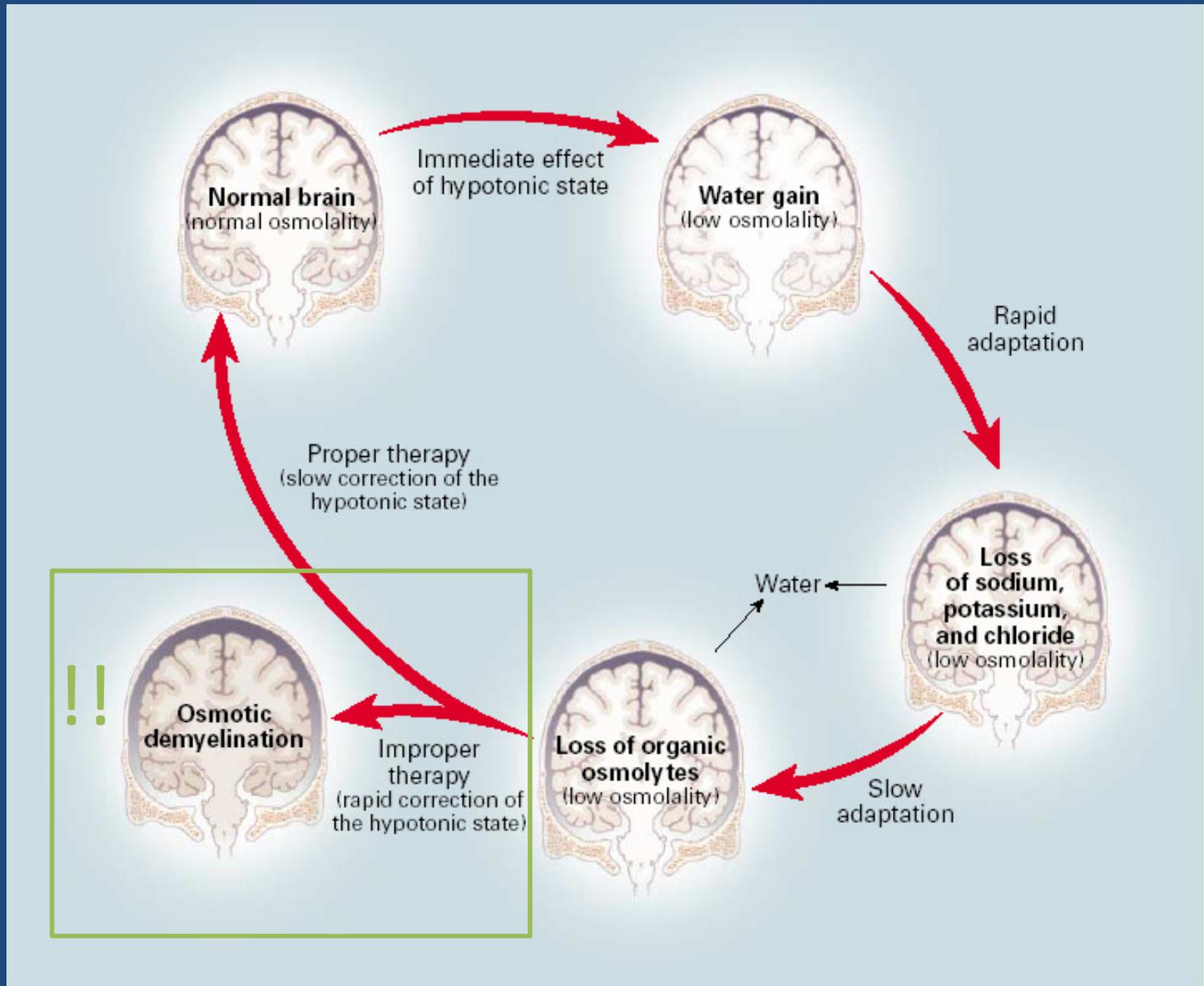
# Terapia dell'iposodiemia

## 1. «Quando» trattare:

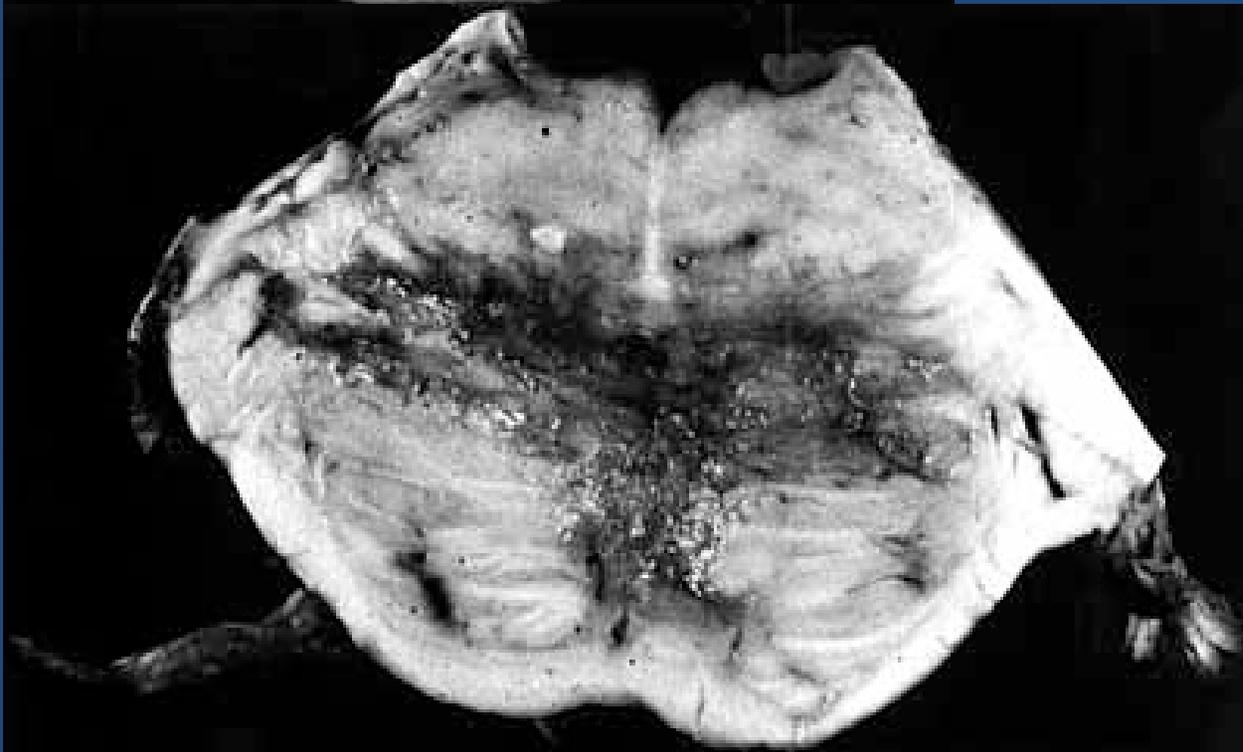
<b>Iponatremia</b>	<b>Cronica</b>	<b>Acuta</b>
<b>Asintomatica</b>	Rimuovere le cause Mantenere l'euvolemia Correzione graduale	Rimuovere le cause Mantenere l'euvolemia Correzione graduale Monitoraggio stretto dell'evoluzione
<b>Sintomatica</b>	Correzione «rapida»	

## 2. «Quanto» trattare:

- La velocità di correzione del sodio non deve superare 0.7 mEq/L/ora (massimo 12-15 mEq/L/die)
- Incrementi lenti nel cronico asintomatico
- Correzioni troppo rapide possono indurre mielinolisi pontina centrale



Adrogè e coll., Hyponatremia. *N Engl J Med* 342:1581–1589, 2000



Confusione  
Mutismo  
Disartria  
Tetraparesi  
Locked-in syndrome  
Coma

Nessuna terapia si è  
dimostrata finora  
efficace

Martin, *Central pontine and  
extrapontine myelinolysis: the  
osmotic demyelination syndromes.*  
**J Neurol Neurosurg Psychiatry**  
**2004;75(Suppl III):iii22–iii28.**

# *Terapia dell'iposodiemia*

## 3. «Come» trattare:

- Rimozione delle cause
- Terapia «sintomatica»: soluzioni saline ipertoniche (NaCl 3,5% iniziando a 10-20 ml/h e monitorando l'effetto)
- Cortisonici?
- Restrizione idrica?
- Antagonisti dell'ADH?

La terapia deve essere specifica in  
funzione della causa!

# *Terapia CSW*

## 1. Idratazione

- ✓ SF NaCl 0.9% (mantenere BI in pareggio)

## 2. Correzione dell' iponatriemia

- ✓ Soluzione ipertonica 3,5%

## 3. Fludrocortisone

*0.05 – 0.1 mg x 2 /die*

Attenzione ai possibili effetti avversi:

- ✓ Ipopotassiemia
- ✓ Edema polmonare
- ✓ Ipertensione

# *Terapia SIADH*

1. Restrizione idrica
2. Soluzione salina ipertonica
3. Nuovi farmaci antagonisti

**TABLE 4. Classes of arginine vasopressin-receptor antagonists**

<u>V1a-receptor antagonists</u>	<u>V2-receptor antagonists</u>	<u>V1a/V2-receptor antagonists</u>
OPC-21268	OPC-31260	YM-087 (conivaptan)
SR49059 (relcovaptan)	OPC-41061 (tolvaptan)	JTV-605
	VPA-985 (lixivaptan)	CL-385004
	SR121463	
	VP-343	
	FR-161282	

Hyponatremia in the neurosurgical patient epidemiology pathophysiology diagnosis and management FraserNeurosurgery, 2006

*Come è stata trattata successivamente l'iposodiemia del nostro paziente?*

- ✓ Soluzione ipertonica 3,5% (soluzione N.2 3 fl in SF 500 ml)
- ✓ Idrocortisone 100 mg x 3/die

*Normalizzazione della sodiemia dopo 3 giorni*



# POLIURIA



**Condizione  
patologica**

**Condizione para-  
fisiologica**

**IPOVOLEMIA**

(già manifesta o imminente)

Instabilità emodinamica

Indici di ipovolemia (PVC e/o  
VCI, PA, SVV, bilancio idrico,  
bilancio del sodio, etc.)

**NORMOVOLEMIA**

È la risposta ad un pregresso  
carico idrico (stato edematoso)

**LA POLIURIA CAUSA  
MALATTIA**

**LA POLIURIA CAUSA  
«GUARIGIONE»**

# Poliuria, che fare?



- Nulla (stretto monitoraggio)
- Mantenere il BI in pareggio (fluidoterapia)
- «Chiudere il rubinetto» (desmopressina)
  
- ... diagnosi delle cause e assessment della volemia

# POLIURIA



Stimare la volemia

PA, PVC, etc.

Ecografia VCI

BI e bilancio sodico (se possibile)

Trattare  
iposodiemia,  
CSWS, SIADH

Normovolemia

Stabilità emodinamica

BI positivo

Ipovolemia

Riempimento volemico

Monitoraggio  
stretto

Richiedi Elettroliti S/U, esame urine e, quanto prima, OsmP e OsmU

Normalità

OsmU < OsmP o elettroliti/peso specifico urinari bassi  
Tendenza all'ipersodiemia

Escludere/  
trattare le cause  
di diuresi  
osmotica  
(iperglicemia,  
etc.)

Mantenere la normovolemia

Diabete insipido

Desmopressina