



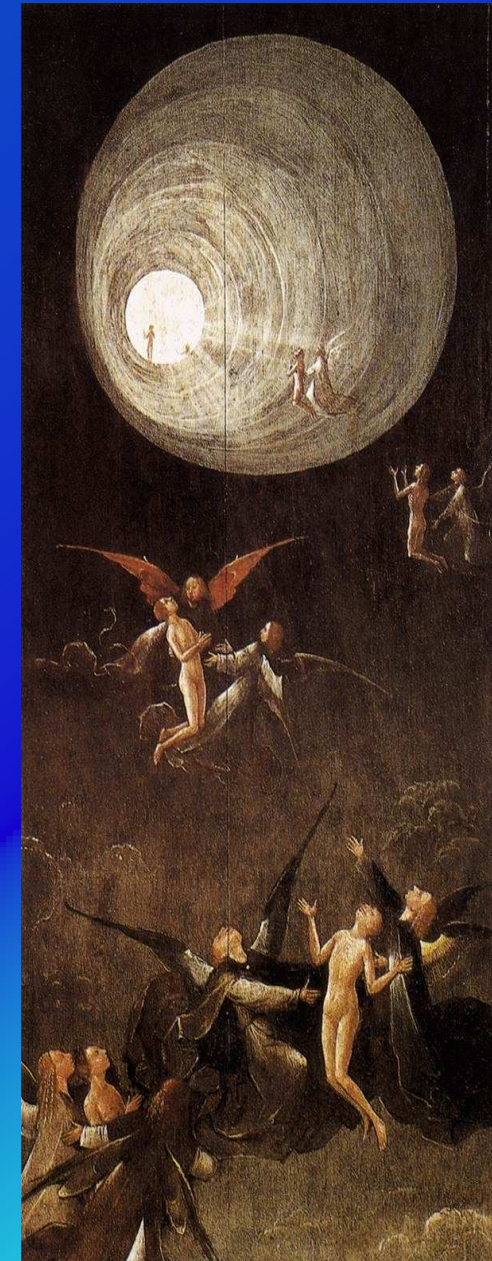
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

LA GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE CON IPONATRIEMIA

Sabato 17 ottobre 2015

**Iponatremia e SIADH in
Neurochirurgia.**

Dr. Marcello Lapparelli
Neurosurgery
University Hospital of Ferrara, Italy



■ RICONOSCERE LA IPONATRIEMIA

Nei pazienti sottoposti a trattamento neurochirurgico.

Nei pazienti valutati come consulente (es. Pronto Soccorso)

■ INDIVIDUARE LE SPECIALITA' DI RIFERIMENTO

Neurochirurgo e Iponatremia



Say Ahh for Mickey



- Medico del Pronto Soccorso
- Medico internista
- Medico intensivista
- Endocrinologo
- Nefrologo
- Oncologo
- Neurologo
- Pneumologo
- Chirurgo
- Cardiologo
- Gastroenterologo
- ????????

Neurochirurgo e Iponatremia



Say Ahh for Mickey



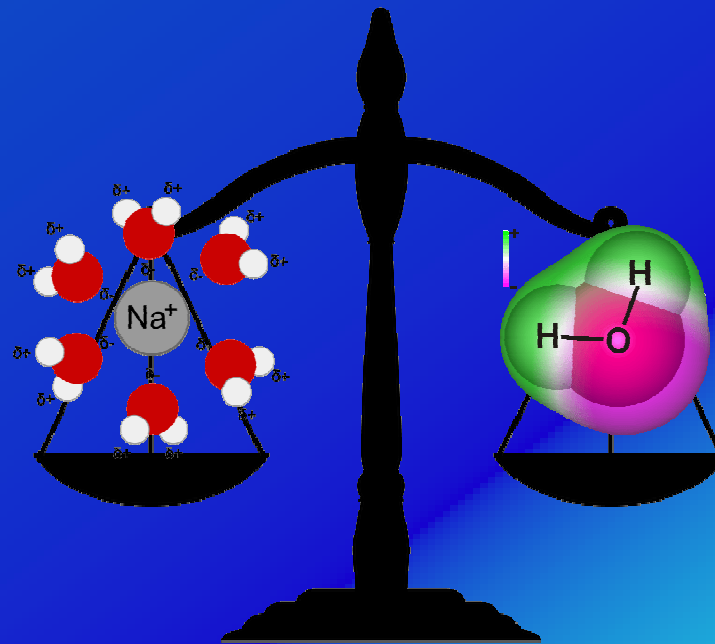
IPOSODIEMIA



Sodio < 136 mEq/L
SEVERA ipoNa < 125 mEq/L

IPOSODIEMIA

L'iponatriemia rappresenta un disordine elettrolitico riconducibile ad una condizione di eccesso assoluto o relativo di acqua totale corporea rispetto al contenuto totale di Na e K scambiabili dell'organismo.



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA

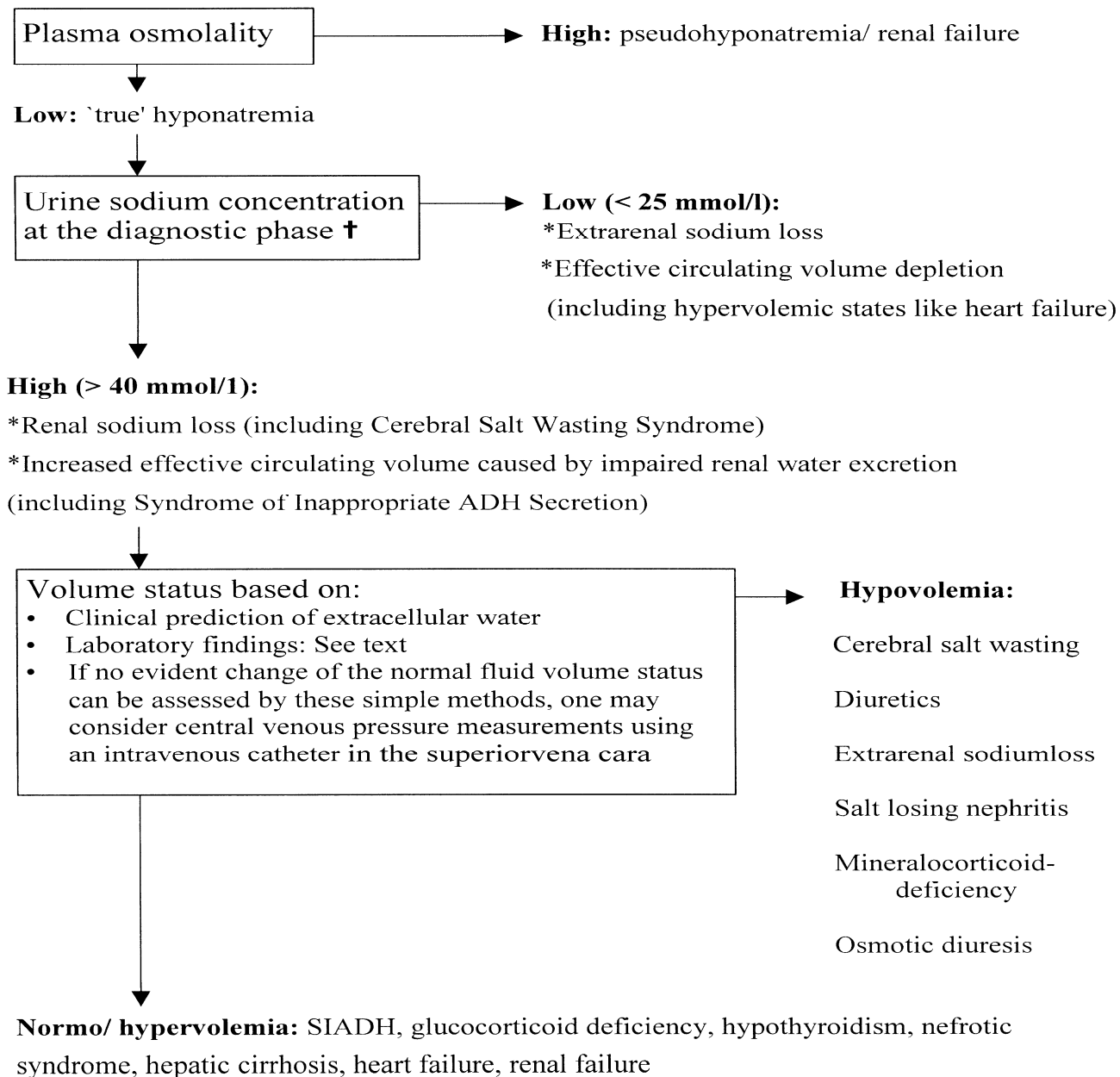
L'iponatriemia è la più frequente alterazione degli elettroliti che si presenta nei pazienti neurochirurgici.

Tanto maggiore è la rapidità con cui si instaura, tanto maggiore risulta la gravità dei sintomi:
iniziale cefalea → nausea e vomito → stato confusionale → episodi critici → assopimento → coma.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA

- EMORRAGIA SUBARACNOIDEA (rottura di aneurisma)
- TRAUMI CRANICI
- LESIONI IPOTALAMO-IPOFISARIE
- CRANIOSTENOSI
- PATOLOGIA SPINALE

Diagnostic scheme in hyponatremia.



Anche seguendo algoritmi diagnostici non è sempre immediata la distinzione tra forme da eccesso primario di produzione di ADH, contrazione del volume circolante efficace e perdita renale di sale

DIAGNOSI E SINTOMI DI IPONATRIEMIA



Nonostante sia una delle più frequenti alterazioni degli elettroliti nella pratica clinica, la diagnosi ed il trattamento della iponatriemia rimane ancora lontano dall'essere ottimale.

Una eterogenea varietà di alterazioni, le molteplici eziologie, le differenti sintomatologie e stato del volume dei fluidi ne fanno una diagnosi complessa.

CLASSIFICAZIONE DELLE IPONATREMIE



IN BASE AL VOLUME DI LIQUIDI CORPOREI

NORMALE

SIADH (40% DEI RICOVERI PER
IPONATREMIA)

AUMENTATO

SCOMPENSO CARDIACO

CIRROSI EPATICA

INS. RENALE

DIMINUITO

DEPLEZIONE DI LIQUIDI (vomito, diarrea)

INSUFF. SURRENALICA (CRISI
ADDISONIANA)

IPOALDOSTERONISMI

Sintomi dell'iponatriemia determinati da un deficit di soluti (VEC ridotto)

- Sete
- Cute e mucose secche
- Tachicardia
- Giugulari non visibili
- PVC ridotta
- Cefalea
- Vomito
- Crisi convulsiva
- Coma
- Aumentata eccitabilità muscolare seguita da iporeflessia e flaccidità muscolare

Sintomi dell' iponatriemia determinati da un eccesso di acqua (VEC normale o aumentato)

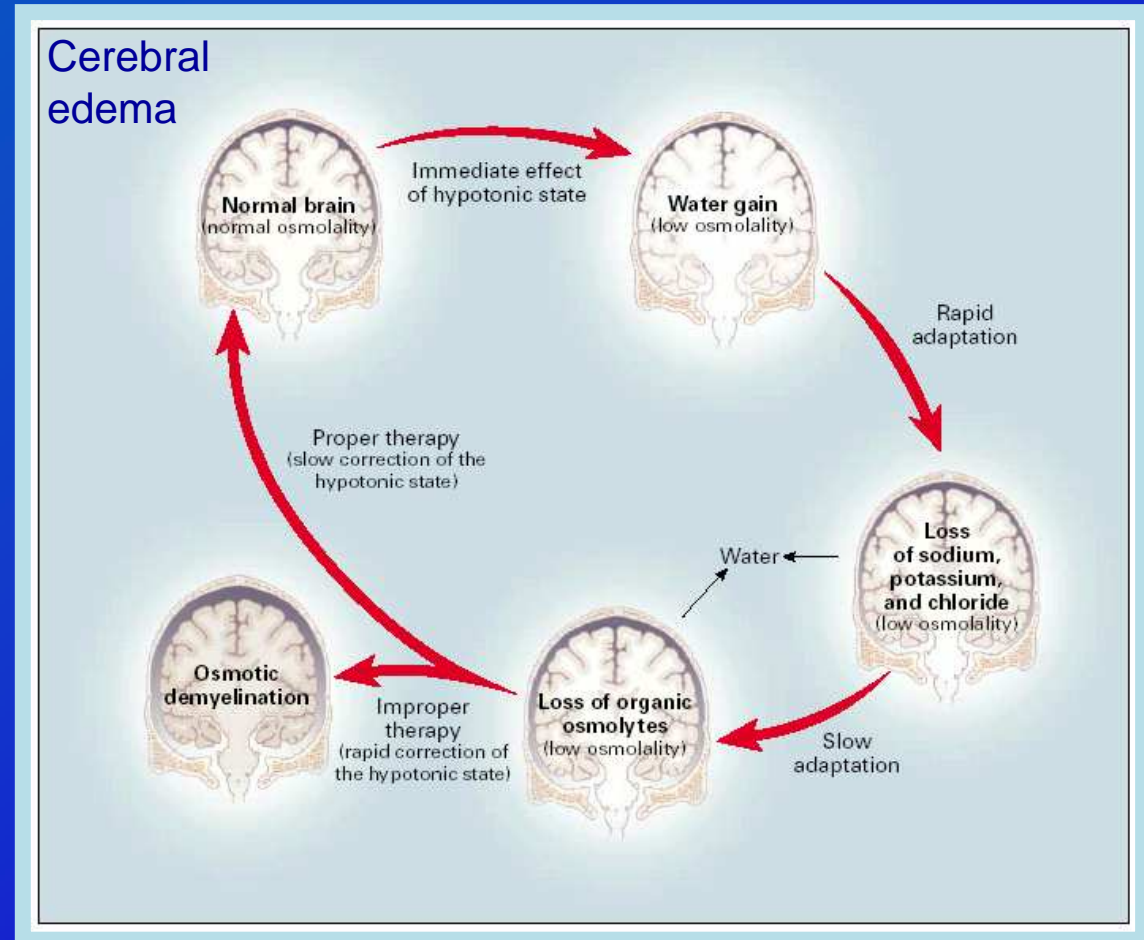
- Cute e mucose umide
- Succulenza
- Giugulari ben visibili
- PVC elevata
- Cefalea
- Vomito
- Crisi convulsiva
- Coma
- Aumentata eccitabilità muscolare seguita da iporeflessia e flaccidità muscolare

Iponatriemia ed Edema Cerebrale

The presence of cerebral overhydration generally correlates closely with the severity of the symptoms

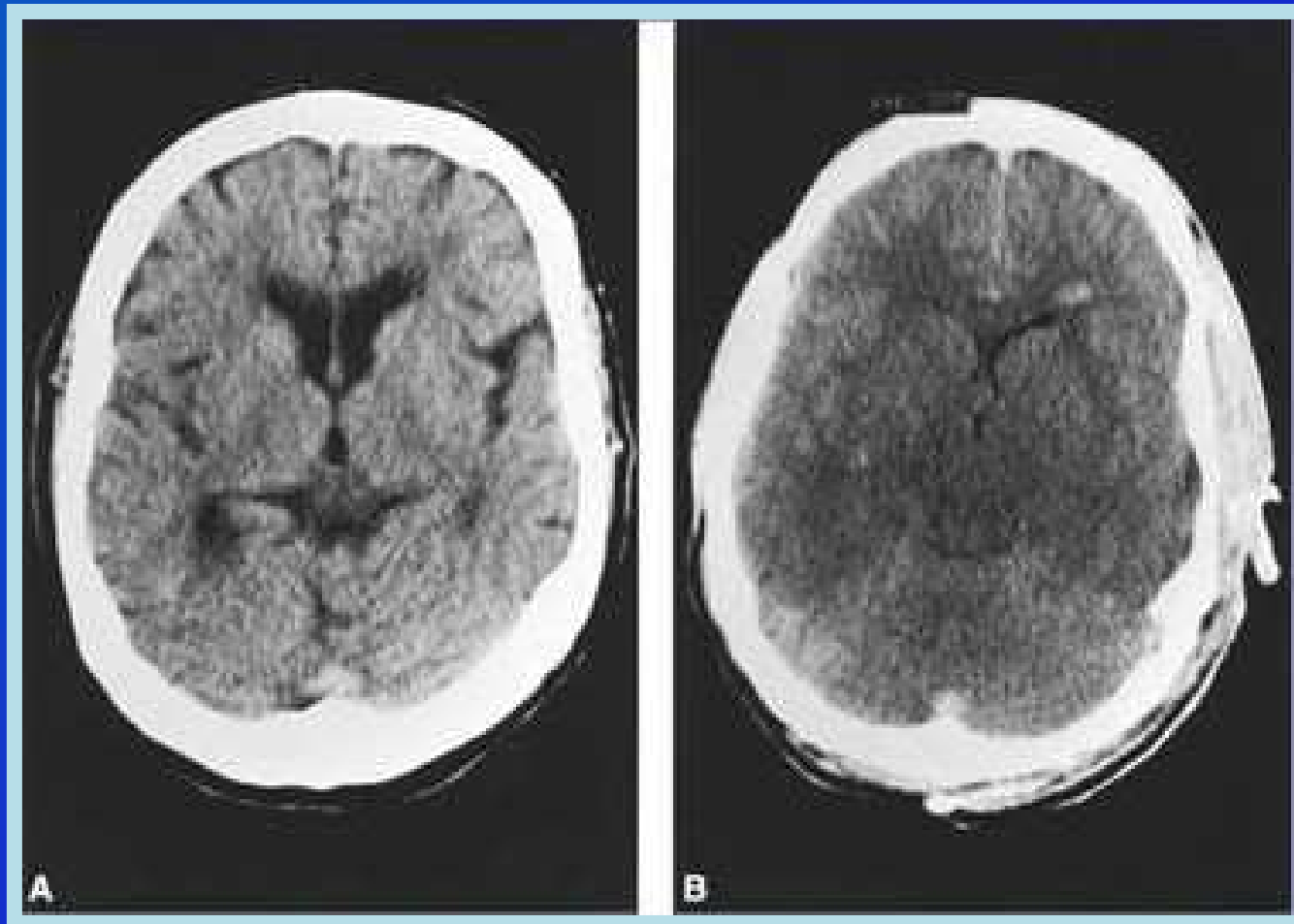
Nausea and malaise are the earliest findings, and may be seen when the plasma sodium concentration falls below 125 to 130 meq/L.

This may be followed by headache, lethargy, and obtundation and eventually seizures, coma and respiratory arrest if the plasma sodium concentration falls below 115 to 120 meq/L



Hyponatremia and central nervous system

Edema cerebrale associato a severa iponatremia acuta grave



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH E CSW

Nei pazienti neurochirurgici la iponatriemia è prevalentemente attribuita a due fattori:

- 1)SIADH (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone) in cui la iponatriemia risulta da una inappropriata ritenzione idrica.
- 2)CSW (Cerebral salt wasting) in cui alla iponatriemia si associa poliuria e uno stato di deidratazione.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH E CSW

Analytic Reviews

Etiology and Management of Hyponatremia in Neurosurgical Patients

Journal of Intensive Care Medicine
27(3) 139-144
© The Author(s) 2012
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0885066610395489
<http://jicm.sagepub.com>

Urvashi M. Upadhyay, MD¹ and William B. Gormley, MD¹

Abstract

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder encountered in neurosurgical patients. The aggressive treatment of hyponatremia in this group is critical, as hyponatremia can lead to mental status changes, seizures, vasospasm, cerebral edema, and even death. When it occurs, it represents a failure of one of several homeostatic mechanisms that tightly regulate serum sodium. In these patients, hyponatremia is most commonly due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) or cerebral salt wasting (CSW). It can be problematic to differentiate between these 2 as they share key features, including low serum sodium, low serum osmolality, a higher urine osmolality than serum osmolality, and an elevated urinary sodium concentration. Furthermore, distinctions between CSW and SIADH, namely extracellular fluid (ECF) volume and total sodium balance, are often difficult to establish. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone is characterized by a volume-expanded state, whereas CSW is characterized by a volume-contracted state. Determining the exact cause remains a clinical imperative as the treatment for each is different. The rate at which serum sodium is corrected must be attended to, as rapid shifts in serum sodium pose potential risk of cerebral pontine myelinolysis.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH OR SIAD

“Because not all patients with the syndrome have elevated circulating levels of arginine vasopressin, the term syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD) was proposed as an accurate description of this condition”

CEREBRAL SALT WESTING DISEASE

(iponatremia Ipovolemica)

- Compare frequentemente in pazienti che hanno avuto una emorragia subaracnoidea (ESA).
- Aumenti della pressione endocranica (primitivi o, più spesso, secondari ad interventi od emorragie) causano ↑ della secrezione dei peptidi natriuretici cerebrali, con conseguente perdita di sali a livello renale.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH E CSW

La Cerebral Salt Wasting Disease (CSWS) si pone in diagnosi differenziale con il diabete insipido post-chirurgico specie in fase acuta quando ancora la sodiemia può essere normale e con la SIADH.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH E CSW

CLINICAL COMMENTARY www.jasn.org

Cerebral Salt Wasting Versus SIADH: What Difference?

Richard H. Sterns and Stephan M. Silver

Rochester General Hospital, Rochester, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York

ABSTRACT

The term cerebral salt wasting (CSW) was introduced before the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion was described in 1957. Subsequently, CSW virtually vanished, only to reappear a quarter century later in the neurosurgical literature. A valid diagnosis of CSW requires evidence of inappropriate urinary salt losses and reduced "effective arterial blood volume." With no gold standard, the reported measures of volume depletion do not stand scrutiny. We cannot tell the difference between CSW and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Furthermore, the distinction does not make a difference; regardless of volume status, hyponatremia complicating intracranial disease should be treated with hypertonic saline.

J Am Soc Nephrol 19: 194–196, 2008. doi: 10.1681/ASN.2007101118

that era (Donald Seldin, personal telephone communication, October 2007). In 1936, McCance defined the consequences of salt depletion in normal man.¹ Patients with extrarenal salt losses complicated by hyponatremia were found to be commonplace, and consistent with McCance's description, they excreted urine virtually free of sodium.

In 1950, Peters *et al.*² reported three patients seen at Yale New Haven Hospital with hyponatremia and diseases of the central nervous system. In each patient, urine sodium losses persisted despite hy-

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: SIADH E CSW

Table I. Comparison of Laboratory and Clinical Parameters in SIADH vs CSW^{10,24,30}

Parameter	CSW	SIADH
24-hour fluid balance	Negative	Even or slightly positive
CVP	<6 cm H ₂ O	> 6 cm H ₂ O
Urine sodium excretion	> 20 mEq/L	>20 mEq/L
Serum albumin	Increased	Normal
Hematocrit	Increased	Normal
Serum potassium	Increased or no change	Decreased or no change
Jugular venous distention	Absent	Present

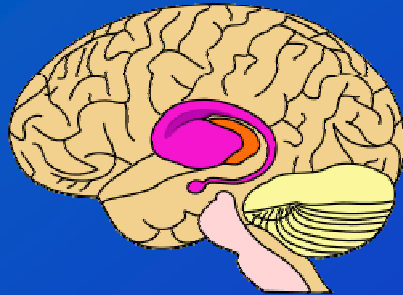
DIAGNOSI SIADH

CRITERI ESSENZIALI

- Ridotta osmolalità plasmatica (< 275 mOsm/kg)
- Osmolalità urinaria > 100 mOsm/kg in presenza di ridotta osmolalità plasmatica
- Condizione clinica compatibile con euvoemia
- Concentrazione urinaria di sodio > 40 mEq/L, con normale introito alimentare di NaCl
- Assenza di alterazioni della funzionalità tiroidea e surrenalica
- Non recente assunzione di diuretici

CAUSE DI SIADH

SNC



NEOPLASIE (secrezione ectopica)

INFEZIONI (meningiti, encefaliti, AIDS, ascessi)

VASCOLARI (trombosi, ESA, emat.sottodurali,)

IDROCEFALO

TUMORI

TRAUMI CRANICI

POLMONARI (microcitoma)

ORL

UROLOGICHE (vescica, prostata)

MAMMELLA

SARCOMA DI EWING

ORL

TIMOMI

GI (duodeno, pancreas, stomaco)

CAUSE DI SIADH

POLMONARI



INFEZIONI (TBC, polmoniti)

BPCO

FIBROSI CISTICA

TUMORI (mesotelioma)

FARMACI

AUMENTANO SECREZIONE ADH

morfina, carbamazepina, clofibrato,
vincristina, vinblastina, aloperidolo,
bromocriptina

AUMENTANO SENSIBILITA' AD ADH

FANS, ciclofosfamide,
clorpropamide

POST CHIRURGIA

In qualsiasi sede

ALTRO

nicotina, stress,
nausea, dolore



Table 5. Drugs that cause SIADH

AVP and its analogs

AVP, DDAVP, oxytocin

Drugs that enhance ADH release

Sulfonylureas: chlorpropamide (Diabinese), tolbutamide (Orinase)

Tricyclic antidepressants: Clofibrate (Atromid-S),

Carbamazepine (Tegretol), oxycarbazepine (Trileptal)

Vinca alkaloids: vincristine (Oncovin), vinblastine (Velban)

Cyclophosphamide (Cytoxan), ifosafamide (Ifex)

Nicotine

Dopamine agonists: bromocriptine (Parlodel)

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)

Opiates: morphine, demerol, methadone

Phenothiazines

Thioxanthenes: thiothixene (Navane)

Haloperidol (Haldol)

Drugs that potentiate renal action of ADH

Chlorpropamide (Diabinese)

Cyclophosphamide (Cytoxan)

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Acetaminophen (Tylenol)

Clofibrate (Atromid-S)

Carbamazepine (Tegretol)

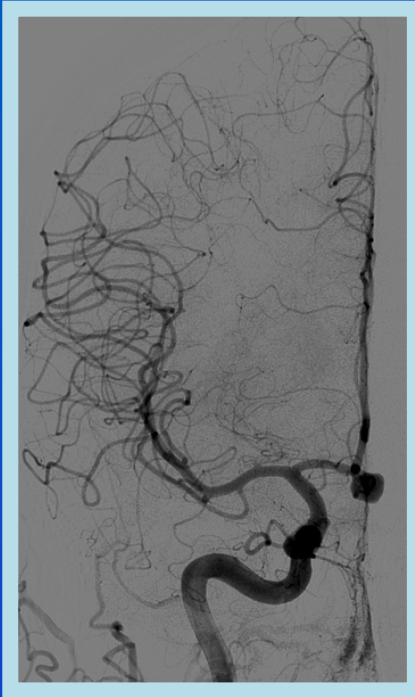
Unknown mechanism

Angiotensin-converting enzyme inhibitors, melphalan (Alkeran)

Numerosi
farmaci
possono
causare SIADH
con
meccanismi
diretti o
indiretti

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: ANEURISMI ED ESA

Aneurisma della ACoA



ESA



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: ANEURISMI ED ESA

E' importante considerare che un modesto grado di edema cerebrale prodotto dalla iponatriemia non causi danni in un encefalo normale, mentre in un evento neurologico acuto come l'ESA i danni e/o sintomi saranno molto più gravi per un parenchima già danneggiato dall'ipertensione endocranica.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: ANEURISMI ED ESA

- Anomalie sieriche della sodiemia sono frequenti soprattutto nel periodo acuto post ESA (4-10 gg)
- Iponatremie sono state rilevate nel 51% delle rotture da aneurisma della ACoA e nel 18% delle rotture da aneurisma della ACM
- L'iponatremia in questi pazienti è fattore di rischio aggiuntivo, nonché predittivo di vasospasmo e ischemia cerebrale

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: ANEURISMI ED ESA

Il trattamento con restrizione idrica delle iposodiemie è, in certi casi, inefficace o addirittura controindicato in particolari se conseguenti ad ESA. In tali circostanze infatti il trattamento medico prevede una terapia di supporto per prevenire il vasospasmo, indicata come TRIPLA H Emodiluizione-Iperensione-Iperovolemia. (Sono invece indicati i nuovi farmaci antagonisti del recettore dell'angiotensina).

J. Clin. Med. 2014, 3, 1084-1104; doi:10.3390/jcm3041084

OPEN ACCESS

Journal of
Clinical Medicine

ISSN 2077-0383

www.mdpi.com/journal/jcm

Article

Neurosurgical Hyponatremia

Mark J. Hannon ^{1,*} and Christopher J. Thompson ²

¹ Department of Endocrinology, St. Bartholomew's Hospital, London, EC1A 7BE, UK

² Academic Department of Endocrinology, Beaumont Hospital/RCSI Medical School, Dublin, Ireland; E-Mail: christhompson@beaumont.ie

* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: mark.hannon@bartshealth.nhs.uk; Tel.: +44-79-5705-8763.

External Editor: Lewis S. Blevins

Received: 3 August 2014; in revised form: 11 September 2014 / Accepted: 22 September 2014 /
Published: 14 October 2014

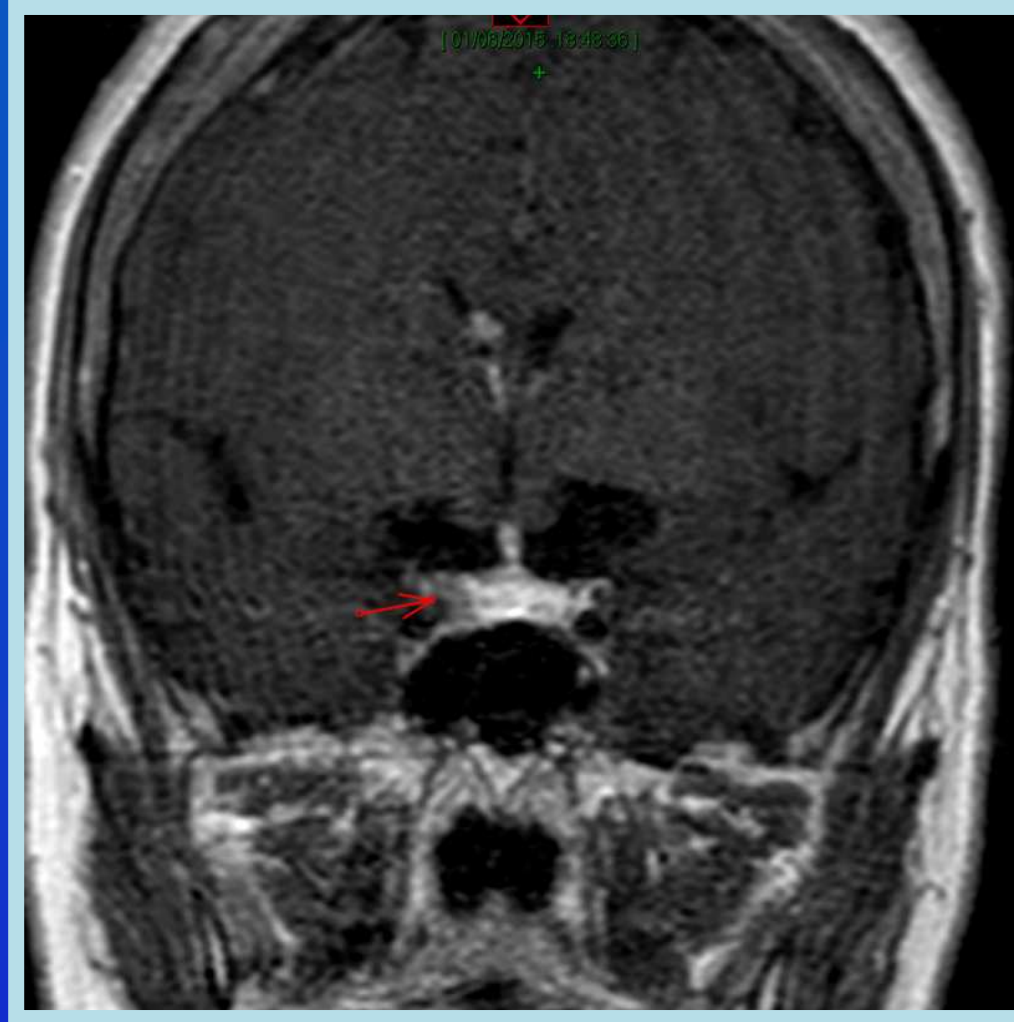
IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: ANEURISMI ED ESA

- La causa è da ricercare nel rilascio di BNP (peptide natriuretico cerebrale rilasciato nei casi di ipervolemia), cui ne consegue una natriuresi massiva che colloca il paziente ad alto rischio ischemico per complicanze da deplezione di volume. Si mantiene un circolo vizioso a livello cerebrale, laddove l'iponatremia accentua e/o aggrava l'edema cerebrale.

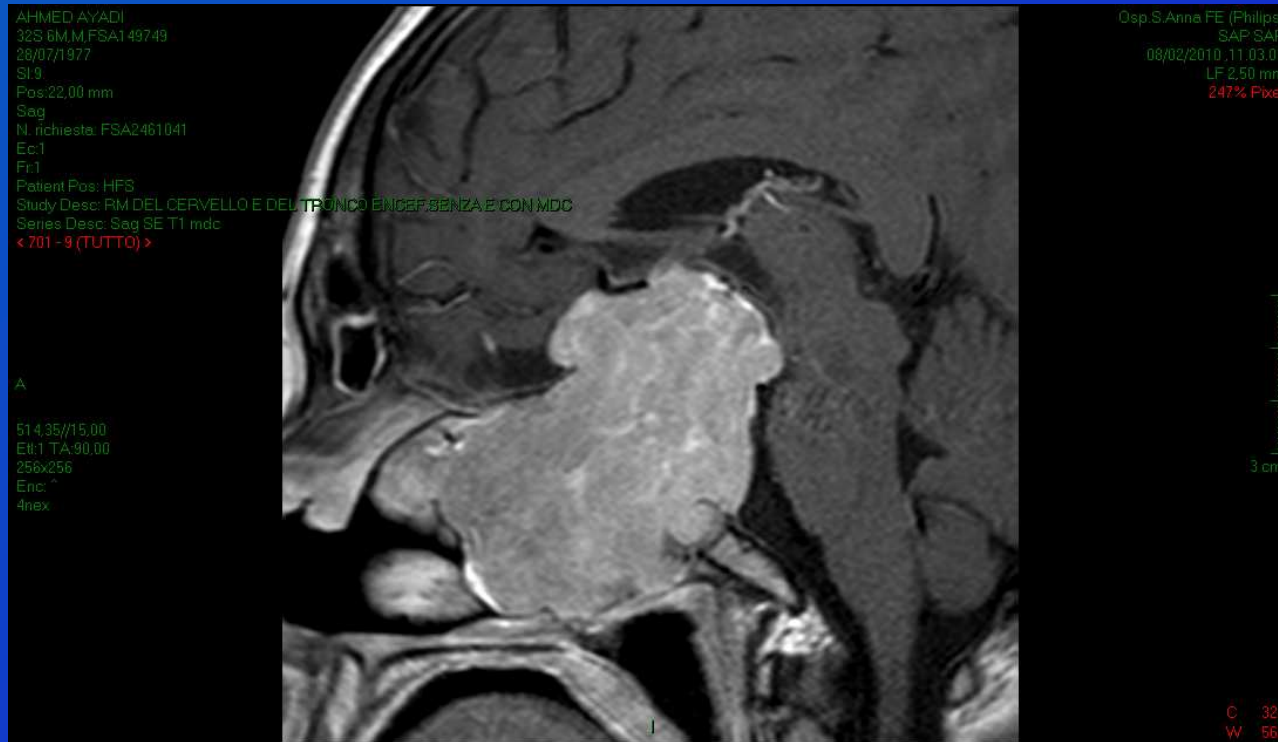
IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE IPOFISARIE E SELLARI

- Il diabete insipido è patologia abbastanza frequente dopo chirurgia transfenoidale della regione sellare.
- Circa il 2,3-16% dei pazienti sottoposti a chirurgia transfenoidale per adenoma ipofisario sviluppa ipoNa sintomatica, in un lasso di tempo di circa 5gg dall'intervento
- Può coesistere una CSW secondaria al rilascio di BNP dopo resezione dell'adenoma, determinando iponatremia.

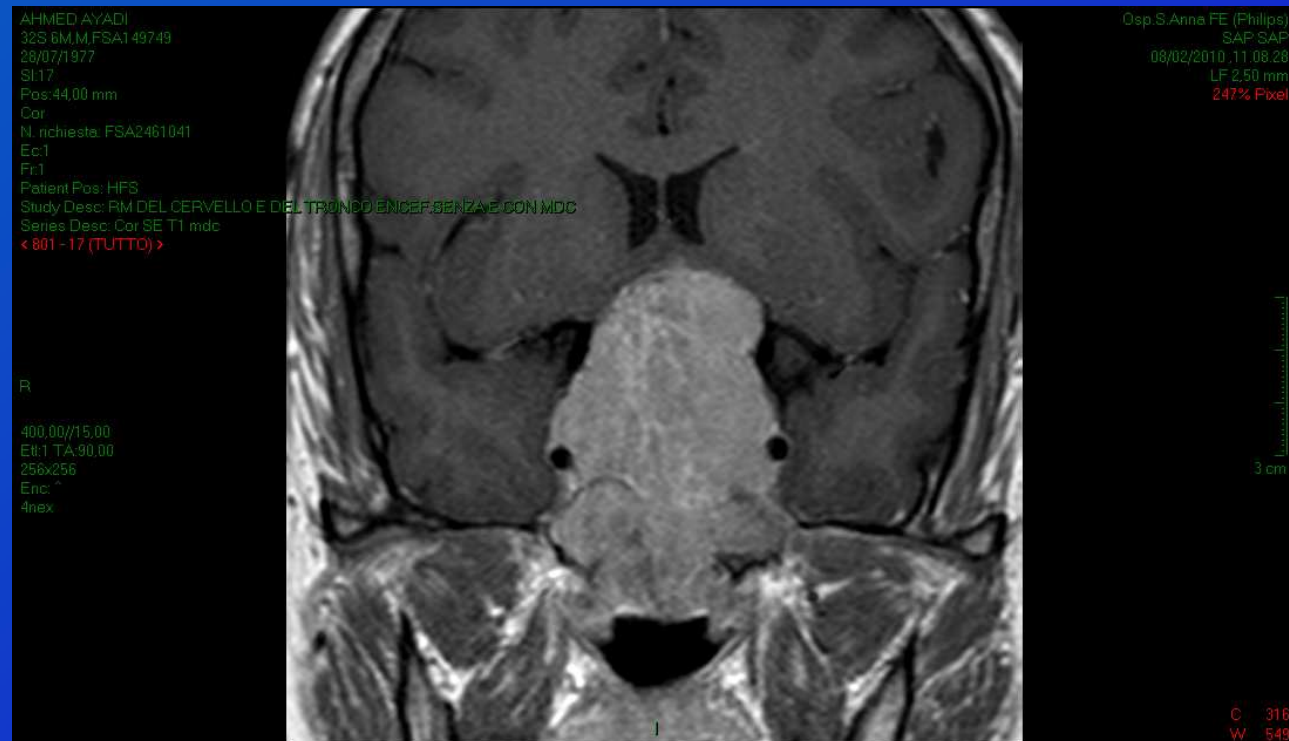
IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE IPOFISARIE E SELLARI



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE IPOFISARIE E SELLARI



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE IPOFISARIE E SELLARI

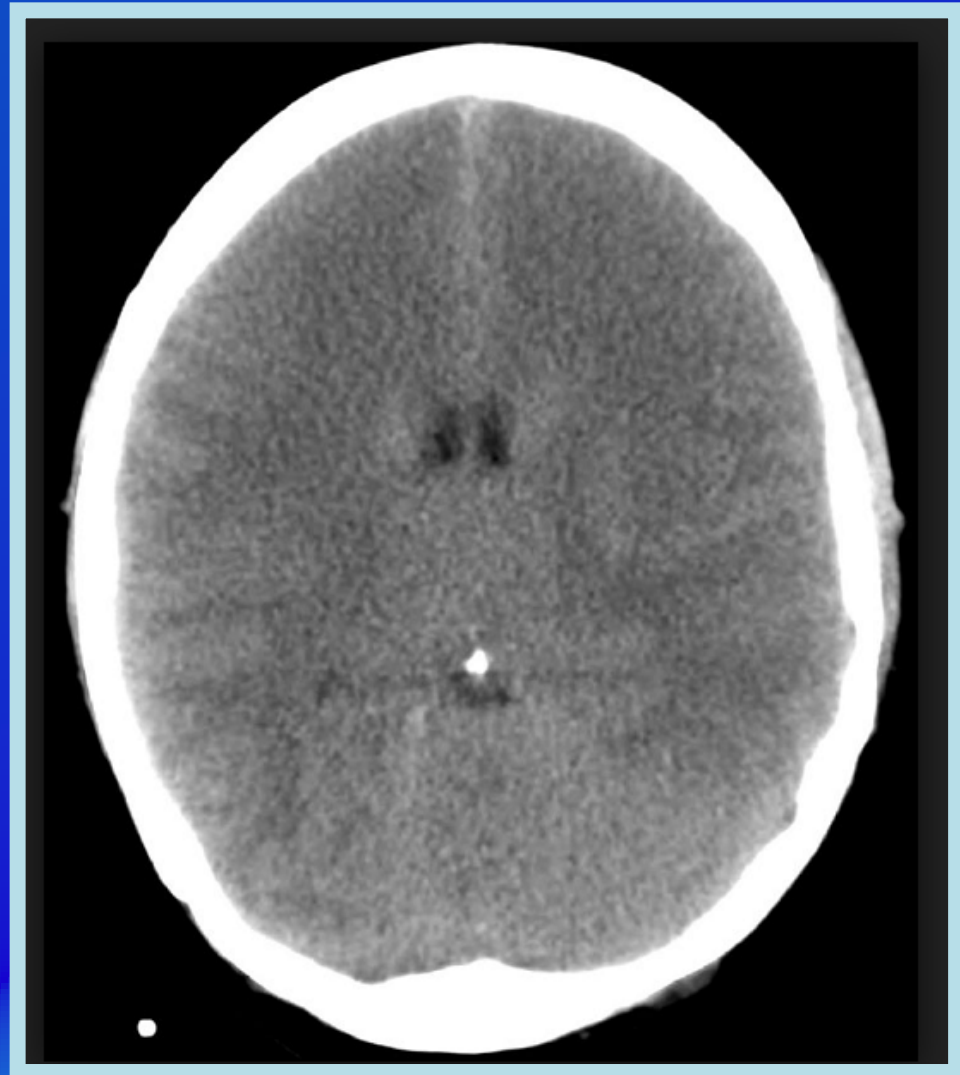


IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE IPOFISARIE E SELLARI



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: TRAUMI CRANICI

- Frequentemente associata ai traumi cranici
- Nel 20% dei casi coesistono altri disturbi ormonali, dei quali, il maggiormente rappresentato è la SIADH



IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: CRANIOSTENOSI

- Frequente dopo interventi di ricostruzione della calotta cranica per craniostenosi.
- L'esatto meccanismo con cui si sviluppa l'ipoNa postoperatoria è frutto di controversie, ma sembra essere dovuto alla SIADH.
- Le perdite ematiche durante questi interventi, anche imponenti, determinerebbero uno shift di liquidi da un comparto all'altro, favorendo lo sviluppo di SIADH.

IPONATREMIE IN NEUROCHIRURGIA: PATOLOGIE SPINALI

- La SIADH è la prima causa di iponatremia postoperatoria in pazienti sottoposti a chirurgia spinale.
- Sono generalmente eventi precoci e autolimitantesi nell'arco di 2-3 settimane.

Neurosurg Focus 16 (4):Article 10, 2004. [Click here to return to Table of Contents](#)

Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and hyponatremia after spinal surgery

AMIN AMINI, M.D., M.S., AND MEIC H. SCHMIDT, M.D.

Department of Neurosurgery, University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah

Hyponatremia caused by an inappropriately high level of antidiuretic hormone secretion after spinal surgery is an uncommon and self-limiting phenomenon that resolves within 2 or 3 weeks. During the early postoperative period, the patient's urine output and serum level of sodium should be monitored closely to prevent possible serious complications of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Symptoms vary depending on the severity of the hyponatremia and can range from mild headache, muscle cramps, nausea, and vomiting to convulsions, coma, and death. Treatment options include fluid restriction, oral intake of salt, and hypertonic saline. It is important that spine surgeons recognize this phenomenon early and treat it appropriately and conservatively to prevent possible serious complications.

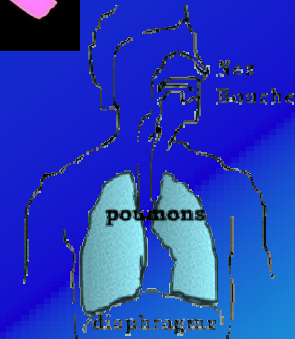
TRATTAMENTO DELLE IPONATREMIE: COME?



Valutare i sintomi
neurologici



Trattare la
malattia di base



Valutare il grado
e la durata
dell'iponatremia

Valutare il
volume dei
liquidi corporei



TRATTAMENTO DELLE IPONATREMIE

1. Sintomatiche o Asintomatiche
2. Insorgenza
 1. ACUTE (<48h)
 2. CRONICHE (>48h)
3. Stato di idratazione e gravità della ipoNa
4. Anamnesi patologica e farmacologica



Calcolo deficit totale di Na⁺ :

$$(\text{Na}^+ \text{ desiderato} - \text{Na}^+ \text{ attuale}) \times \text{peso (kg)} \times 0,6$$

TRATTAMENTO DELLE IPONATREMIE

- L'iponatriemia di grado SEVERO e/o a RAPIDO SVILUPPO è spesso sintomatica con quadri clinici di variabile severità fino all'emergenza neurologica (convulsioni, coma) quali espressione di edema cerebrale. Somministrazione e.v. bolo (10 -15 min) di soluzione salina ipertonica 100 ml di soluzione NaCl 3%.
- L'iponatriemia che si sviluppa gradualmente necessita di un trattamento di correzione adeguatamente lento per ridurre il rischio della sindrome da demielinizzazione osmotica (restrizione idrica o soluzione salina isotonica NaCl 0,9% nei soggetti ipovolemici).

TRATTAMENTO DELLE IPONATREMIE

A) Iponatremie SINTOMATICHE, a(<48 h) o croniche

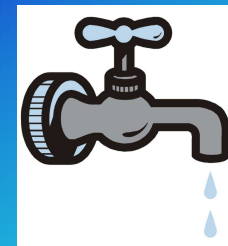
- Salina isotonica (sol. fisiologica)
- Salina ipertonica (3%) nella SIADH con $\text{Na} < 120 \text{mEq/L}$ o gravemente sintomatici
- Furosemide (diuretico)
- Tolvaptan antagonista del recettore V2 (renale), attivo p.o. nella SIADH



B) Iponatremie asintomatiche

Il trattamento dipende dalla causa di iponatremia:

- es. reidratazione nel caso di iponatremia con riduzione del volume dei liquidi corporei;
- restrizione idrica nel caso di ritenzione di liquidi (es. SIADH)

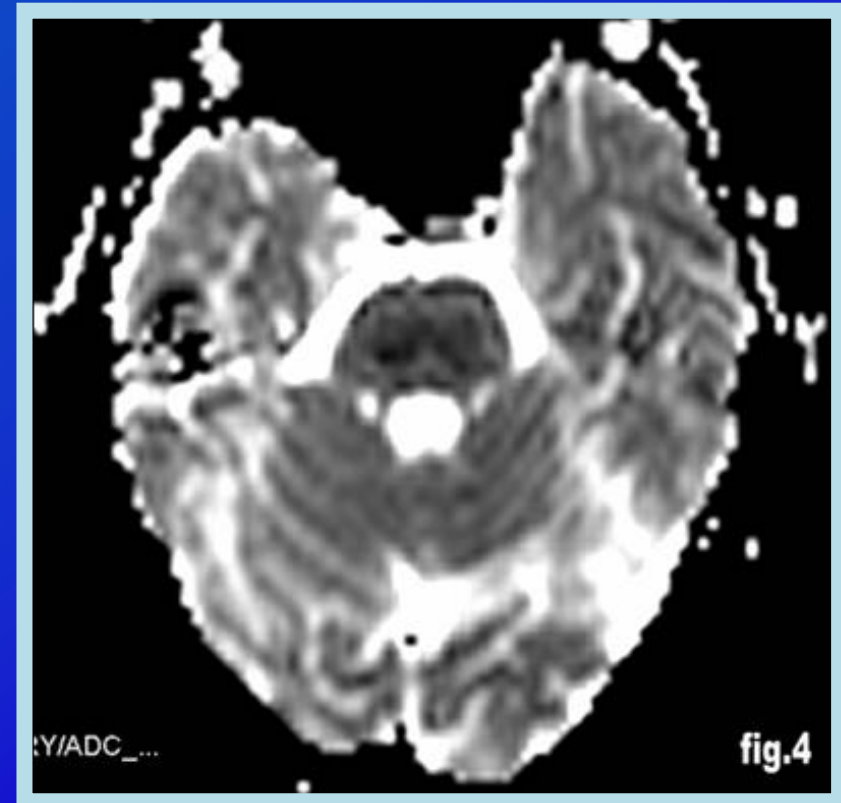
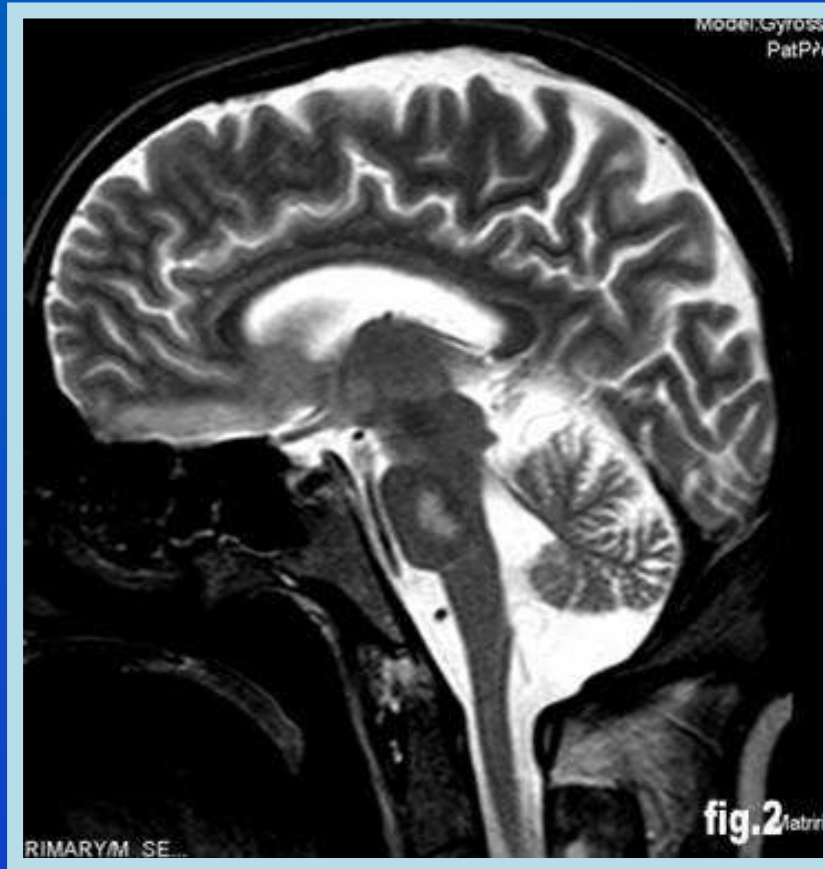


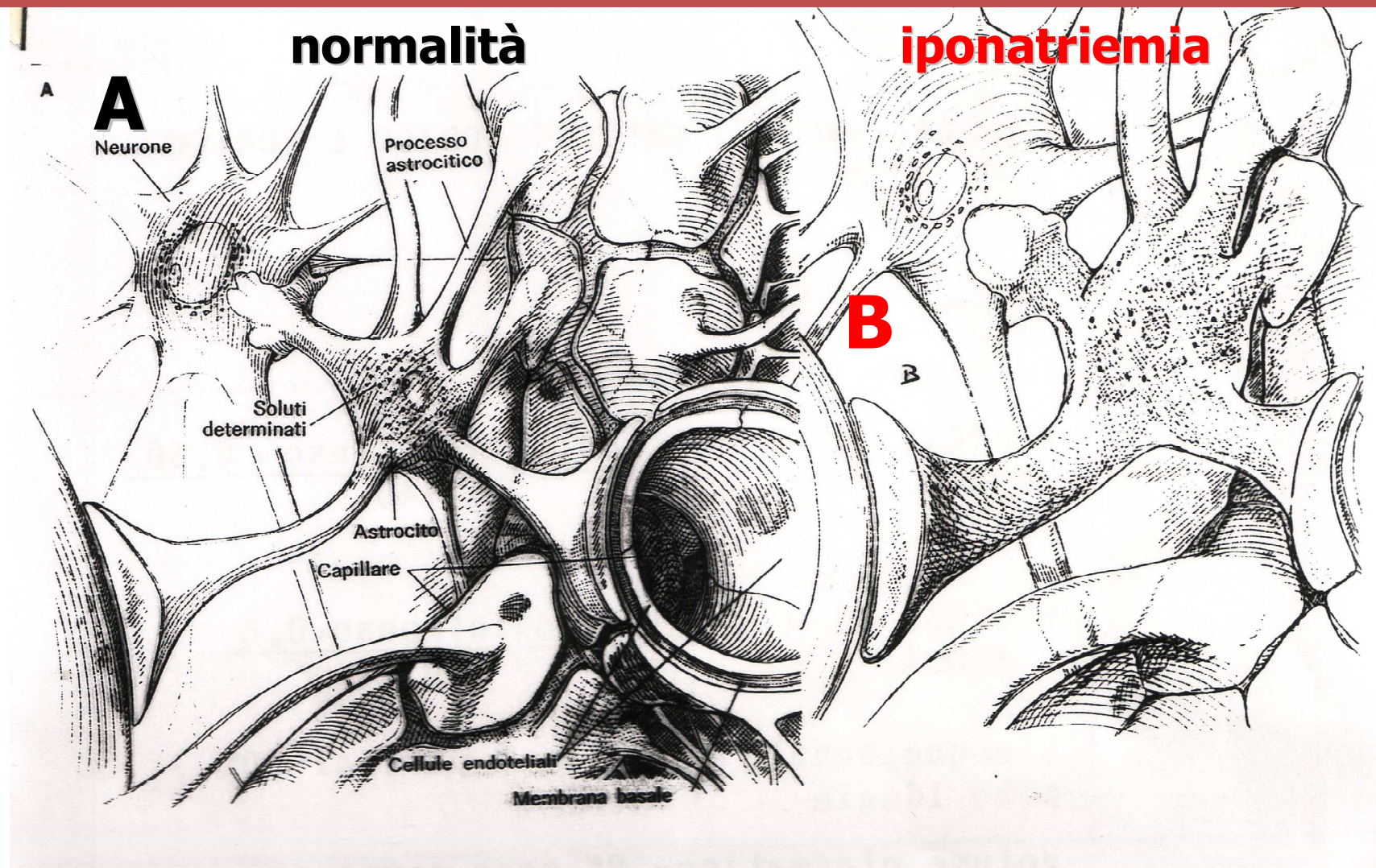
TRATTAMENTO DELLE IPONATREMIE: QUANTO VELOCEMENTE?

Una correzione troppo rapida di una iponatremia può determinare **gravi ripercussioni, soprattutto a carico del sistema nervoso centrale**, che possono avere conseguenze anche fatali.



Mielinlisi centrale pontina





A: isotonia-barriera ematoencefalica;

B: iponatriemia (<120 mEq/L); il neurone e gli astrociti sono rigonfi, i soluti intracellulari diluiti

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

