

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΟΥ H_2O

ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ & ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Γ. Λιάμης

Λέκτορας Παθολογίας

Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



ολικό H_2O

$\text{Na}^+_e + \text{K}^+_e$: ολικό ανταλλάξιμο Na^+ και K^+

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

$$\text{Na}^+ \text{ ορού} = (\text{Na}^+_{\text{e}} + \text{K}^+_{\text{e}}) / \text{Ολικό H}_2\text{O}$$

Υπονατριαιμία

```
graph TD; A[Υπονατριαιμία] --> B[Κατακράτηση H2O]; A --> C["απώλεια Na+ (και K+) > H2O  
(θειαζιδικά διουρητικά)"]
```

Κατακράτηση H₂O

απώλεια Na⁺ (και K⁺) > H₂O

(θειαζιδικά διουρητικά)

ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Περίσσεια H_2O (σε σχέση με το Na^+)

Διαταραχή της
νεφρικής
απέκκρισης H_2O

Πρόσληψη μεγαλύτερης
ποσότητας H_2O από
αυτή που μπορεί να
απεκκριθεί

(Ψυχογενής πολυδιψία)

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

- ΨΕΥΔΟΎΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ
- ΑΛΗΘΗΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

ΑΙΤΙΑ ΨΕΥΔΟΎΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

I. Με φυσιολογική Ροsm

Βαριά υπερλιπιδαιμία

Βαριά υπερπρωτεϊναιμία

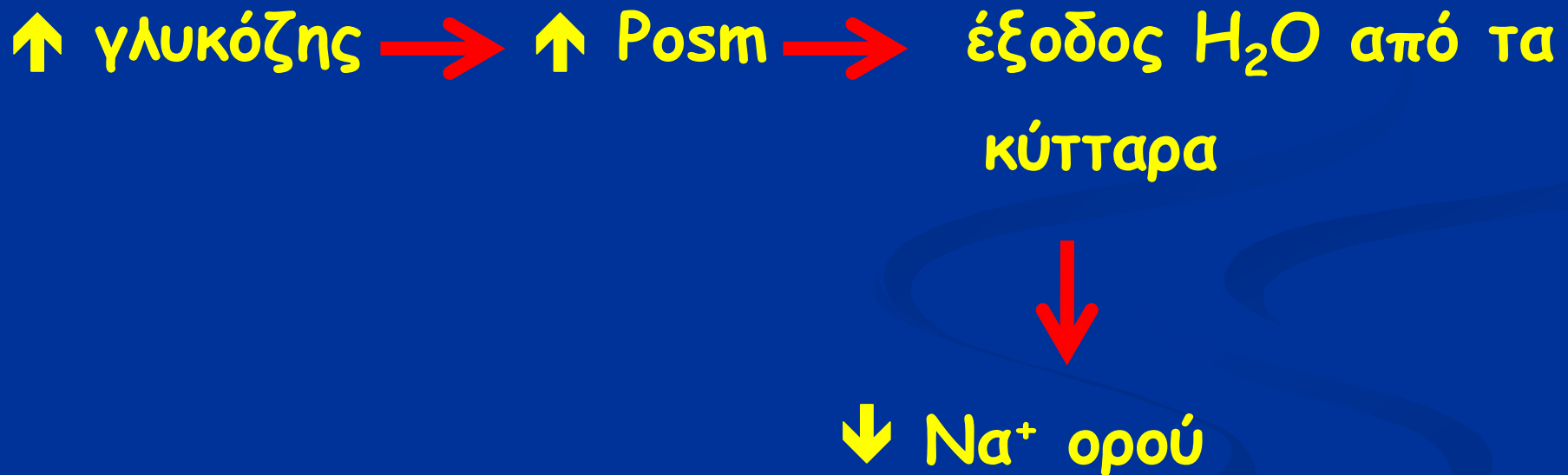
(εργαστηριακό σφάλμα)

II. Με αυξημένη Ροsm

Υπεργλυκαιμία

Χορήγηση υπέρτονου διαλύματος μαννιτόλης

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΚΑΙ Na^+ ΟΡΟΥ



ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ Na^+ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Διορθωμένη τιμή Na^+ ορού:

Γλυκόζη < 400 mg/dl: ↑ γλυκόζης κατά 100 mg/dl →
↓ Na^+ ορού κατά 1.6 mEq/L

Γλυκόζη > 400 mg/dl: ↑ γλυκόζης κατά 100 mg/dl →
↓ Na^+ κατά 2.4 mEq/L

Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia--calculation of expected serum sodium depression. N Engl J Med 1973;289:843-844.

Hillier TA et al. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med 1999;106:399-403.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ Na^+ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΜΕΤΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΑΝΝΙΤΟΛΗΣ

Μαννιτόλη



↑ Posm



Έξοδος H_2O από τα κύτταρα → ↓ Na^+ ορού



Ωσμωτική διούρηση



Απώλειες H_2O > απώλειες $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ → ↑ Na^+ ορού

ΑΙΤΙΑ ΑΛΗΘΟΥΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗΣ H₂O

- ❖ Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH
- ❖ Υποογκαιμία
- ❖ Θειαζιδικά διουρητικά
(πολυπαραγοντικής αιτιολογίας)
- ❖ Νεφρική ανεπάρκεια
- ❖ Ενδοκρिनoπάθειες (επινεφριδιακή
ανεπάρκεια / υποθυρεοειδισμός)

ΣΥΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟΥ ΟΓΚΟΥ

- Πραγματική υποογκαιμία από απώλειες υγρών
- Οιδηματώδεις καταστάσεις: μείωση του δραστικού αρτηριακού όγκου αίματος

ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ

απώλειες υγρών



Δίψα



Πρόσληψη H₂O

Κατακράτηση H₂O



ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Απώλειες K⁺



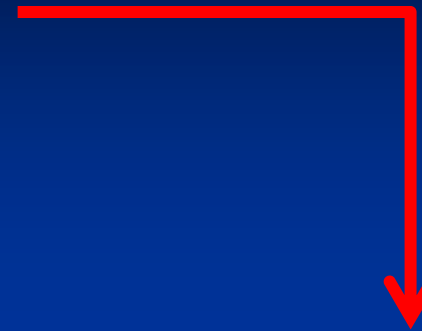
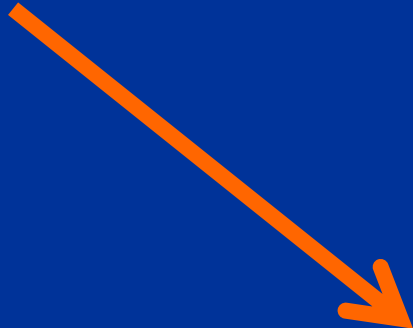
↓ K⁺ ορού



Είσοδος Na⁺ στα
κύτταρα

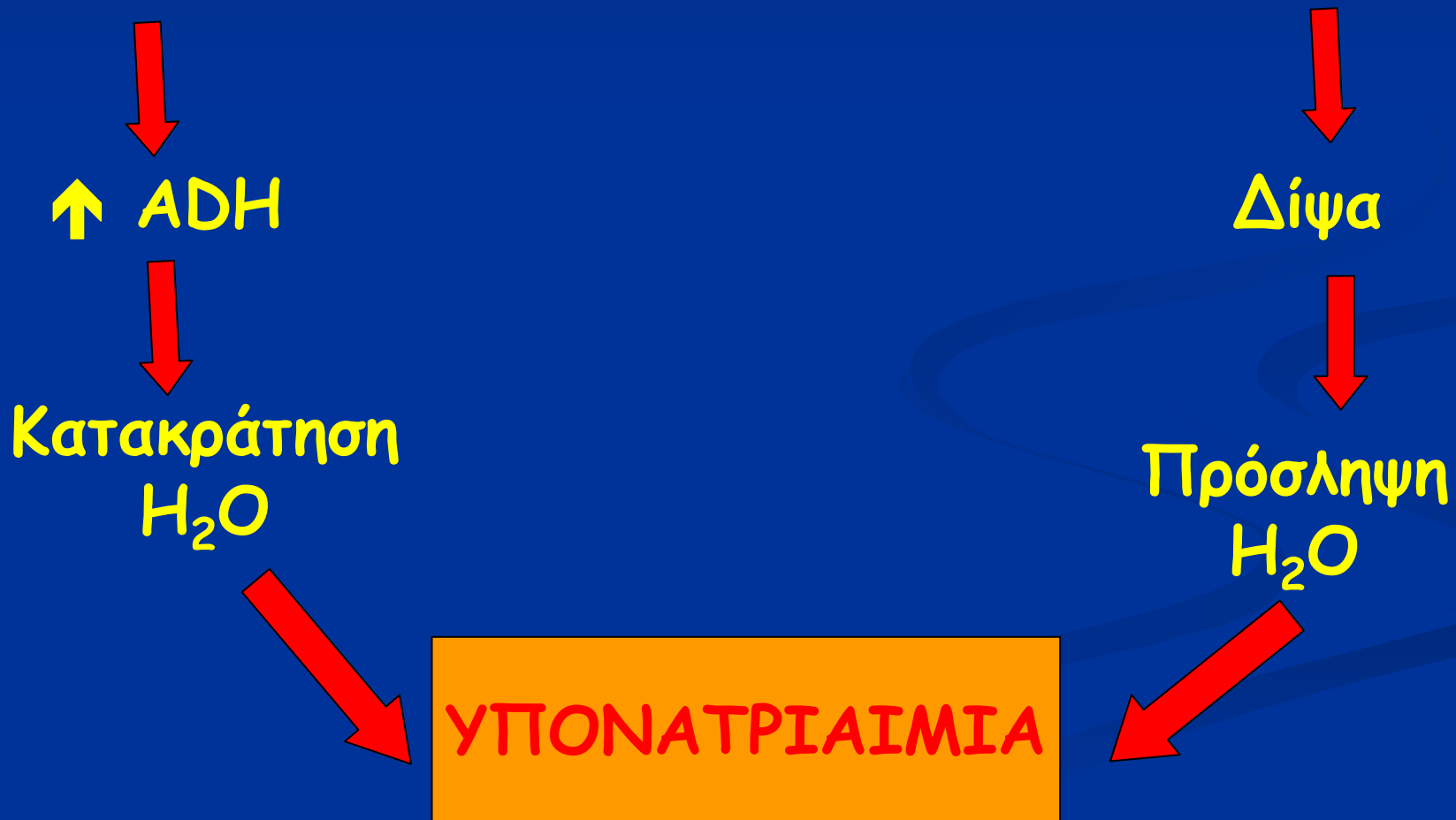


↑ ADH



Οιδηματώδεις καταστάσεις (καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική κίρρωση)

ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΔΡΑΣΤΙΚΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΟΓΚΟΥ



Η ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΕΙΝΑΙ ΔΕΙΚΤΗΣ
ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΚΗ
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΡΟΣΦΟΡΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ADH

↑↑ ADH

+ πρόσληψη H_2O

κατακράτηση H_2O

↓ Na^+ ορού

έκπτυξη εξωκυττάριου όγκου

↑ Na^+ ούρων

ΑΙΤΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΡΟΣΦΟΡΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΑΔΗ

- ❖ Νευροψυχιατρικά νοσήματα
- ❖ Πνευμονικά νοσήματα
- ❖ Νεοπλάσματα: κυρίως μικροκυτταρικό του πνεύμονα
- ❖ Φάρμακα: ψυχοφάρμακα, κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, καρβαμαζεπίνη
- ❖ Μετά από χειρουργική επέμβαση
- ❖ Ιδιοπαθές

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΡΟΣΦΟΡΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΑΔΗ ΑΓΝΩΣΤΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Νεοπλασίες
- Κροταφική αρτηρίτιδα (+ ↑ΤΚΕ)
- Φάρμακα: Ομεπραζόλη, αμινοφυλλίνη, αμιοδαρόνη

Liberopoulos EN et al. SIADH and Hyponatremia with Theophylline.
Annals of Pharmacotherapy 2002;36: 1180-2

Η ΠΡΟΣΛΗΨΗ H_2O ΔΙΑΔΡΑΜΑΤΙΖΕΙ
ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ



ΥΠΟΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑ



ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Συσχετίζεται:

με τη βαρύτητα της υπονατριαιμίας

με την ταχύτητα εγκατάστασής της

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (I)

Προσδιορισμός Posm

- **Φυσιολογική ή αυξημένη:** ψευδοϋπονατριαιμία ή νεφρική ανεπάρκεια
(εάν δεν είναι διαθέσιμο ωσμόμετρο:
προσδιορισμός γλυκόζης, τριγλυκεριδίων & πρωτεϊνών ορού)
- **Μειωμένη:** πραγματική υπονατριαιμία

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (II)

Προσδιορισμός U_{osm} ή E.B ούρων

- $U_{osm} < 100 \text{ mosmol/kg}$ (E.B < 1003):
ψυχογενής πολυδιψία
- $U_{osm} > 100 \text{ mosmol/kg}$: όλα τα άλλα
αίτια υπονατριαιμίας

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (III)

Προσδιορισμός Na^+ ούρων (UNa^+)

- $\text{UNa}^+ < 20 \text{ meq/L}$: υποογκαιμία

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (IV)

$UNa^+ > 40 \text{ meq/L}$: SIADH

Ωστόσο:  Na^+ ούρων σε:

υποθυρεοειδισμό, επινεφριδιακή ανεπάρκεια,
πρόσφατη χορήγηση διουρητικών ή ωσμωτικά
δραστικών ουσιών & βαριά μεταβολική αλκάλωση

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ

- ❖ ↓ Na^+ ούρων ($< 20 \text{mmol/L}$)
- ❖ ↑ ουρία/κρεατινίνη ($> 25/1$)
- ❖ ↑ επιπέδων ουρικού οξέος ($> 5 \text{mg/dl}$)

↑ επαναρρόφησης Na^+ στα εγγύς σωληνάρια

↑ επαναρρόφησης ουρίας & ουρικού οξέος

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΡΟΣΦΟΡΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΑΔΗ

- ↓ ουρίας (FE ουρίας > 55%)
- ↓ ουρικού οξέος (<4mg/dl) + ↑ FE ουρικού οξέος (> 12%)
- ↓ PO_4^{3-}

Κριτήρια για τη διάγνωση του SIADH

- Υπονατριαιμία με χαμηλή ωσμωτικότητα του ορού
- Ωσμωτικότητα ούρων δυσανάλογα υψηλή ($> 100 \text{ mosmol /kg}$)
- Δυσανάλογα αυξημένη συγκέντρωση νατρίου στα ούρα ($> 40 \text{ mmol /L}$)
- Φυσιολογική λειτουργία νεφρών, θυρεοειδή και επινεφριδίων
- Έλλειψη κλινικών ενδείξεων ελάττωσης του εξωκυττάριου όγκου
- Απουσία διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας

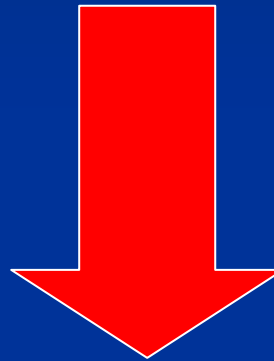
ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

Αύξηση Na^+ ορού $< 12\text{mmol/L/ημέρα}$

Αύξηση Na^+ ορού $< 18\text{mmol/L/48h}$

Ρυθμός αύξησης Na^+ ορού $< 0.5\text{mmol/L/h}$

ΓΡΗΓΟΡΗ ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ



Κεντρική γεφυρική μυελινόλυση (MRI)

Παραπάρεση -τετραπάρεση,
δυσαρθρία, δυσφαγία, κώμα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ (1)

✓ Αρχικά μικρή αύξηση του νατρίου:

Na^+ ορού = 114 mEq/L - εξωκυττάριος όγκος 40L

χορήγηση 1 lt NaCl (154 meq Na^+): αύξηση Na^+
ορού κατά 1 mEq/L

✓ Όταν αποκατασταθεί νορμογκαιμία: \downarrow ADH \rightarrow \uparrow
απέκκρισης αραιών ούρων \rightarrow $\uparrow\uparrow$ Na^+ ορού

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ (2)

✓ Όταν συνυπάρχει έλλειμμα K^+

η χορήγηση ιόντων K^+  Na^+ ορού

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ ΣΙΑΔΗ

- Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου (π.χ. διακοπή φαρμάκων που προκαλούν το σύνδρομο)
- Στέρηση H_2O
- Χορήγηση υπέρτονου διαλύματος $NaCl$ και φουροσεμίδης σε περιπτώσεις βαριάς συμπτωματικής υπονατριαιμίας

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΟ ΣΙΑΔΗ

- ❖ Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου
- ❖ Στέρξηση H_2O
- ❖ Δίαιτα υψηλή σε νάτριο και πρωτεΐνες
- ❖ Φουροσεμίδα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΟΙΔΗΜΑΤΩΔΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

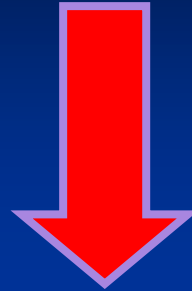
- στέρηση H_2O

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια:

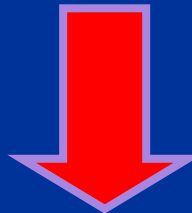
ΑΜΕ + φουροσεμίδη

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ



ΥΠΕΡΤΟΝΙΚΟΤΗΤΑ



↑ ADH ⇒ κατακράτηση H_2O



ΝΟΡΜΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Δίψα ⇒ πρόσληψη H_2O



ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ

ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ

ΥΠΟΔΙΨΙΑ

Ή

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ
ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ

ΚΥΡΙΩΣ ΣΕ ΝΕΟΓΝΑ

ΚΑΙ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΑ ΑΤΟΜΑ

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

$$\text{Na}^+ \text{ ορού} = (\text{Na}^+_e + \text{K}^+_e) / \text{Ολικό H}_2\text{O}$$

Υπερνατριαιμία:

Κατακράτηση Na^+ (σπάνια)

Απώλεια H_2O > απώλεια K^+ + Na^+ =
ΥΠΟΤΟΝΕΣ ΑΠΩΛΕΙΕΣ

Υπερφόρτωση με Na^+

Elisaf M et al. Survival after severe iatrogenic hypernatremia Am J Kidney Dis 1989;14:230-1

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Είσοδος H_2O στα κύτταρα:

(άσκηση, σπασμοί, ραβδομυόλυση)

Απώλειες H_2O

ΥΠΟΤΟΝΕΣ ΑΠΩΛΕΙΕΣ

- Δέρμα
- Αναπνευστικό
- Άποιος διαβήτης (κεντρογενής / νεφρογενής)
- Ωσμωτική διούρηση: γλυκόζη, χορήγηση μαννιτόλης
- Ωσμωτική διάρροια: λακτουλόζη, δυσασπορρόφηση, λοιμώξεις εντερίτιδες

ΚΕΝΤΡΟΓΕΝΗΣ ΑΠΟΙΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ιδιοπαθής (30%)

Νευροχειρουργικές επεμβάσεις

Τραύματα

Υποξική εγκεφαλοπάθεια (ανακοπή, shock, σύνδρομο Sheehan)

Νεοπλασίες: πρωτοπαθείς/μεταστατικές
(μαστός/πνεύμονας)

Άλλα αίτια: ιστιοκυττάρωση Χ, σαρκοείδωση, εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα, νόσος Wegener

ΝΕΦΡΟΓΕΝΗΣ ΑΠΟΙΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Οικογενής

Φάρμακα: Li, ιφωσφαμίδη

Υπερασβεστιαμία ($\text{Ca}^{++} > 11\text{mg/dl}$)

Υποκαλιαιμία (K^+ ορού $< 3\text{mEq/L}$)

Ωσμωτική διούρηση (γλυκόζη, μαννιτόλη, παρεντερική σίτιση)

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Σύνδρομο Sjogren-αμυλοείδωση

ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

ΑΕΕ → Χορήγηση NaCl 0.9% + KCl



ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Υπότονες απώλειες
(άδηλες απώλειες)



ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ U_{osm}

>800mosmol/kg

(εβ > 1023)

Χορήγηση υπέρτονου διαλύματος Na^+
Άδηλες ή γαστρεντερικές απώλειες H_2O

<300mosmol/kg

(εβ < 1010)

Κεντρογενής άποιος διαβήτης
χορήγηση ADH $\Rightarrow \uparrow U_{osm}$ (>50%)

Νεφρογενής άποιος διαβήτης
χορήγηση ADH \Rightarrow όχι μεταβολή U_{osm}

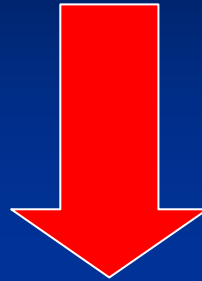
300-800mosmol/kg

(εβ = 1010-1023)

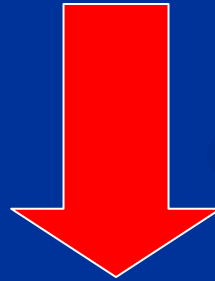
Ωσμωτική διούρηση

Ατελής κεντρογενής ή νεφρογενής
άποιος διαβήτης

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ



Κυτταρική αφυδάτωση



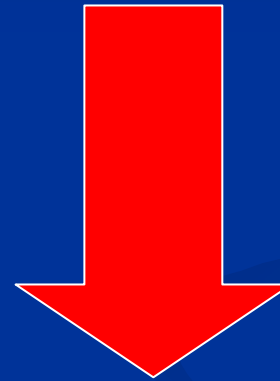
Η συμπτωματολογία συσχετίζεται με τη βαρύτητα της υπερνατριαιμίας και την ταχύτητα εγκατάστασής της

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

Μείωση Na^+ ορού $< 12 \text{mmol/L/ημέρα}$

Ρυθμός μείωσης Na^+ ορού $< 0.5 \text{mmol/L/h}$

ΓΡΗΓΟΡΗ ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΤΗΣ
ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ



ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ
ΣΠΑΣΜΟΙ-ΘΑΝΑΤΟΣ

ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (I)

Προσδιορισμός ελλείμματος H_2O :

$$TBW^* \times \left\{ \frac{Na^+_{\text{ορού}}}{140} - 1 \right\}$$

$TBW^* = \text{Ολικό } H_2O$

$TBW = 0.5 \times \Sigma B \text{ ♂} \ \& \ 0.4 \times \Sigma B \text{ ♀}$

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

- ❖ Καθ' υπεροχή έλλειμμα H_2O
συνυπάρχει όμως σε πολλές περιπτώσεις
και έλλειμμα Na^+
- ❖ Όταν συνυπάρχει ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ:
 - ↑ ουρία/κρεατινίνη
 - ↓ Na^+ ούρων

ΑΜΕΣΗ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ

Η ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑΣ
(χορήγηση NaCl 0.9%)

ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ (ΙΙ)

Μετά τη διόρθωση της υποογκαιμίας



Χορήγηση ορού γλυκόζης ή υπότονων
νατριούχων διαλυμάτων