

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

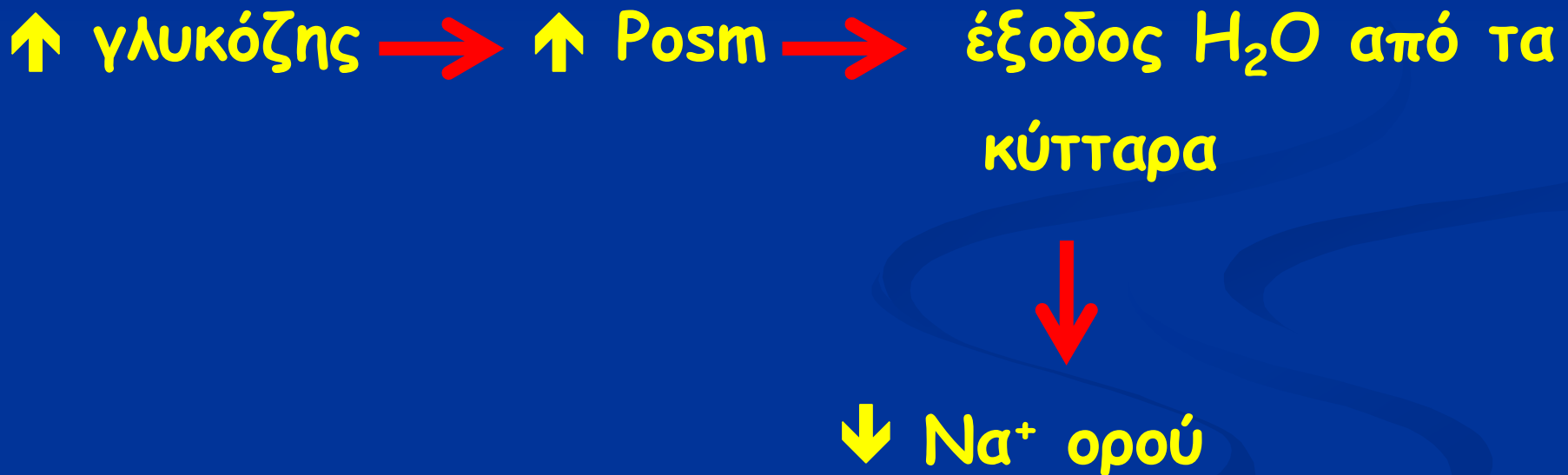
(εργαστηριακό σφάλμα)

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



↑ P_{osm}



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 H_2O

- ❖ Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH
- ❖ Υποογκαιμία
- ❖ Θειαζιδικά διουρητικά
(πολυπαραγοντικής αιτιολογίας)
- ❖ Νεφρική ανεπάρκεια
- ❖ Ενδοκρिनοπάθειες (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 H_2O

Κατακράτηση H_2O



ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

Απώλειες K^+



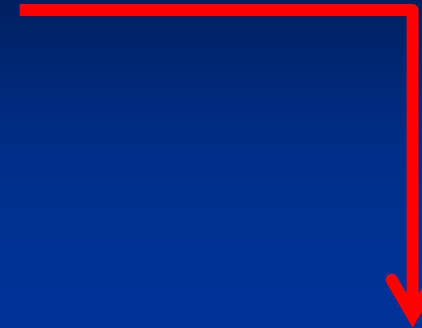
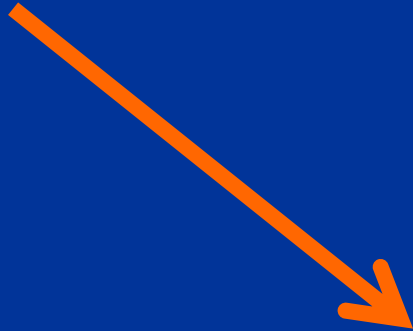
↓ K^+ ορού



Είσοδος Na^+ στα
κύτταρα

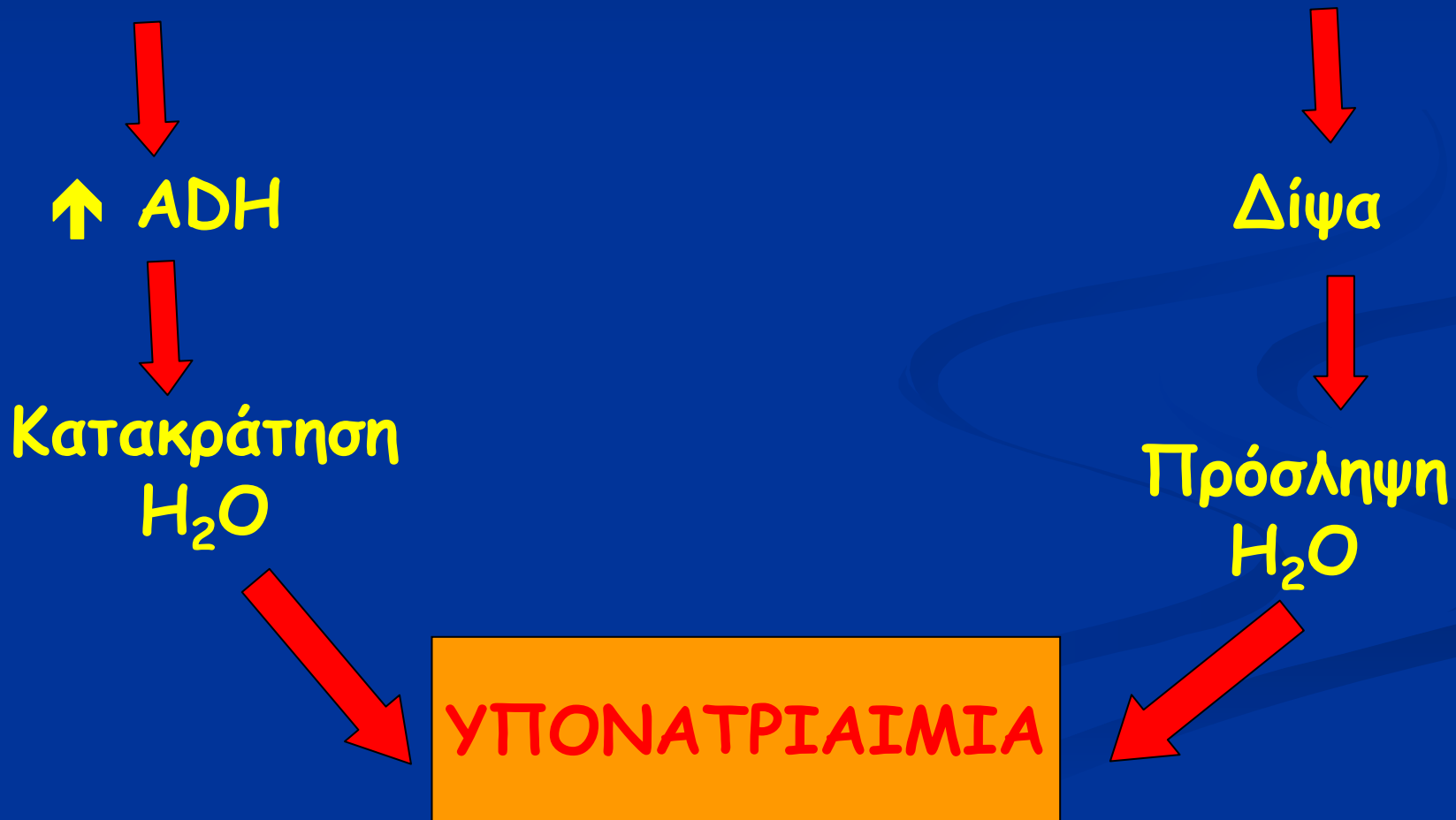


↑ ADH



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

ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ ΑΠΟ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Το συχνότερο αίτιο εξωνοσοκομειακής υπονατριαιμίας
- Οι ασθενείς εμφανίζουν συστολή εξωκυττάριου όγκου ή νορμογκαιμία
- Τα επίπεδα του ουρικού οξέος του ορού αποτελούν αξιόπιστο δείκτη για τη διάκριση των δύο κατηγοριών

Liamis G et al. Uric acid homeostasis in the evaluation of diuretic-induced hyponatremia. *J Invest Med* (accepted for publication)

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 Postm

- **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 Ε.Β ούρων

- $U_{osm} < 100 \text{ mosmol/kg}$ (Ε.Β < 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

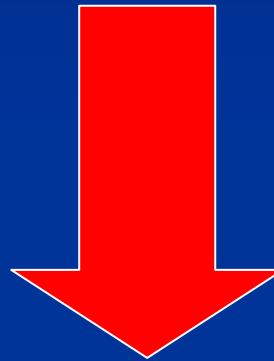
ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

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 μυελινολύση (MRI)

Παραπάρεση -τετραπάρεση,
δυσαρθρία, δυσφαγία, κώμα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ

Εξιιώσεις που αναγνωρίζουν με ακρίβεια τις μεταβολές του Na^+ μετά τη χορήγηση ενδοφλεβίων διαλυμάτων έχουν ιδιαίτερη σημασία

Εξίσωση H. Adroque και N. Madias

$$\Delta[\text{Na}^+] = \{([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])_{\text{inf}} - [\text{Na}^+]_{\text{s}}\} / (\text{TBW} + 1)$$

$\Delta[\text{Na}^+]$: αναμενόμενη μεταβολή Na^+

$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])_{\text{inf}}$: άθροισμα συγκεντρώσεων Na^+ και K^+ στο χορηγούμενο διάλυμα

$[\text{Na}^+]_{\text{s}}$: συγκέντρωση Na^+ στον ορό του ασθενούς

TBW : ολικό νερό του οργανισμού

Η εξίσωση των Adroque και Madias είναι χρήσιμη στην καθημέρα κλινική πράξη, αφού με μερικές αποκλίσεις μπορεί να υπολογίσει την αναμενόμενη μεταβολή της συγκέντρωσης του νατρίου κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής παρέμβασης

**Liamis G et al. Therapeutic approach in patients with dysnatremias.
Nephrol Dial Transplant 2006;21:1564-9**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ (1)

✓ Αρχικά μικρή αύξηση του νατρίου:

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

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

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

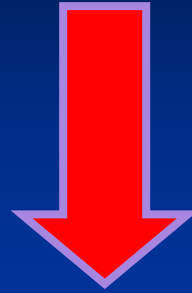
- στέρηση H_2O

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια:

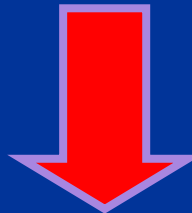
ΑΜΕ + φουροσεμίδη

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ



ΥΠΕΡΤΟΝΙΚΟΤΗΤΑ



↑ ADH ⇒ κατακράτηση H_2O

NΟRΜΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

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, λοιμώδεις εντερίτιδες

ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

ΑΕΕ → Χορήγηση NaCl 0.9% + KCl

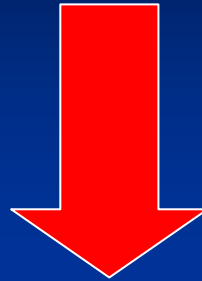


ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ

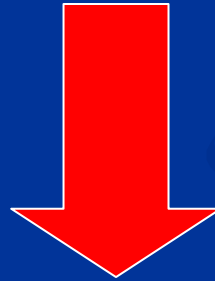
Υπότονες απώλειες
(άδηλες απώλειες)



ΥΠΕΡΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ



Κυτταρική αφυδάτωση



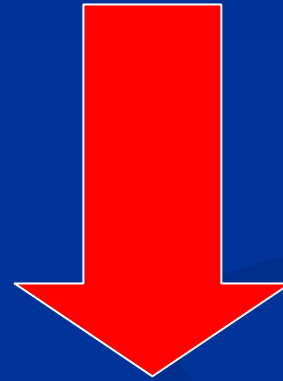
Η συμπτωματολογία συσχετίζεται με τη βαρύτητα της υπερνατριαιμίας και την ταχύτητα εγκατάστασής της

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