UNIVERSITÄT AUGSBURG
Universitätsbibliothek

OPEN ACCESS
OPUS AUGSBURG

Dysnatriämien

Anna Förch, Philipp Deetjen, Axel R. Heller

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Förch, Anna, Philipp Deetjen, and Axel R. Heller. 2023. "Dysnatriämien." *Die Anaesthesiologie* 72 (4): 293–306. https://doi.org/10.1007/s00101-023-01273-5.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under these conditions:
Deutsches Urheberrecht
Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:
https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publiz/

Dysnatriämien

Anna Förch · Phillip Deetjen · Axel R. Heller

Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland

Fallbeispiel 1: Patient mit Hyponatriämie – 1. Teil

Von der chirurgischen Normalstation wird Ihnen ein 50-jähriger Patient mit einer Femurfraktur auf die Intensivstation zuverlegt. Dem chirurgischen Dienstarzt war eine Hyponatriämie mit einem Serumnatriumspiegel von 122 mmol/l aufgefallen. Operiert wurde der Patient vor einigen Tagen. Da die Verlegung auf die Intensivstation etwas verzögert erfolgte, hatte der Kollege der Chirurgie dem Patienten 1 l einer isotonischen kristalloiden Infusionslösung verabreicht, um den Natriumwert anzuheben. Bei Eintreffen des Patienten stellen Sie fest, dass die Serumnatriumkonzentration noch weiter abgefallen ist: auf 120 mmol/l. Der Patient ist kreislaufstabil, hat keinerlei neurologische Auffälligkeiten. Sie erfahren, dass der Patient nach der Operation unter sehr starken Schmerzen gelitten hat. Zudem erzählt er, dass er auch im Krankenhaus seiner Gewohnheit treu geblieben ist, jeden Tag 3–4 l Wasser zu trinken, um „seine Nieren zu spülen".
Im Rahmen der laborchemischen Untersuchung stellen Sie eine intakte Nierenfunktion fest. Im Urin betragen die Osmolalität 450 mosmol/kgKG, die Natriumkonzentration (Urin [Na^+]) 152 mmol/l und die Kaliumkonzentration (Urin[K^+]) 60 mmol/l.
Da der Patient auch bei der Übernahme immer noch sehr schmerzgeplagt wirkt, erweitern Sie die Schmerztherapie. Sie ordnen eine Flüssigkeitsrestriktion an und erklären dem Patienten, dass er momentan von seiner Trinkgewohnheit Abstand nehmen muss. Die isotonische Infusionslösung setzen Sie ab. Innerhalb des ersten Tages steigt die Natriumkonzentration auf 125 mmol/l an. Am 2. Tag messen Sie 130 mmol/l. Ursprünglich hatten Sie erwogen, dem Patienten Harnstoff zu geben. Hierauf verzichten Sie.

Einleitung

Veränderungen der **Serumnatriumkonzentration** treten bei bis zu 40 % der kritisch kranken Patienten auf und sind mit einer **erhöhten Letalität** assoziiert. Der Anästhesist wird sowohl im OP als auch auf der Intensivstation regelmäßig mit Dysnatriämien konfrontiert. Ihre adäquate Behandlung ist oft schwierig, nicht eindeutig, aber von großer Bedeutung, kann jede Dysnatriämie doch zu Komplikationen bis hin zum Tod führen. Die häufig empfohlene Einteilung anhand des extrazellulären Volumens ist bettseitig oft nicht anwendbar und schwierig. Entstehung und Behandlung sind z. T. hochkomplexe Vorgänge; es existieren viele Formeln und Handlungsanweisungen. Dieser Beitrag versucht anhand einer schematischen Herangehensweise, dem Anästhesisten in seinen Arbeitsbereichen OP und operative Intensivstation einen alltagstauglichen Algorithmus an die Hand zu geben.

Pathogenese

Das Gleichgewicht zwischen intra- und extrazellulären Flüssigkeiten wird im menschlichen Körper durch **osmotische Kräfte** beeinflusst. Die Verteilung des Wassers zwischen dem Intra- und Extrazellulärraum entlang der Zellmembran folgt dem Gehalt der osmotisch aktiven Teilchen in beiden Räumen. Im Extrazellulärraum und auch im Plasma spielt Natrium mit seinen begleitenden Anionen die wichtigste Rolle. Kommt es zu Veränderungen der extrazellulären Natriumkonzentration führt dies zu einer **Wasserverschiebung**. Wird im Fall einer Hypernatriämie der Extrazellulärraum hyperton, diffundiert Wasser von intrazellulär aus der Zelle hinaus. Die Zelle schrumpft. Wird die extrazelluläre Flüssigkeit bei einer entstehenden Hyponatriämie hingegen hypoton, resultiert eine osmotische Verschiebung des Wassers nach intrazellulär. Das Gehirn ist aufgrund der anatomischen Begrenzung besonders gefährdet. Es kann ein **zerebrales Ödem** entstehen [1, 2]. Der Referenzbereich der **Plasmaosmolalität** (P[Osmo]) beträgt 270–285 mosmol/kgKG. Bei einer Hyponatriämie ist P[Osmo] in den allermeisten Fällen kleiner 270 mosmol/kgKG, bei einer Hypernatriämie ist sie oberhalb der Norm [3].

► **Merke**

- **Die Verteilung von Wasser zwischen den Zellkompartimenten wird durch Natriumkonzentrationen bestimmt.**
- **Störungen im Natriumhaushalt sind Störungen des Wasserhaushalts.**

Neben den **Natriumionen** gibt es noch weitere osmotisch wirksame Moleküle, die einen osmotischen Gradienten über der Zellmembran aufbauen können. In der Zelle sind v. a. **Kaliumionen**, aber auch **organische Osmolyte** von Bedeutung. Kommt es zu Störungen im Natriumhaushalt, können die Zellen durch aktive Transportvorgänge und Konzentrationsveränderungen dieser Osmolyte reagieren und das **Zellvolumen** konstant halten. Bei akuten Störungen innerhalb von 48 h, erfolgen diese Adaptationsvorgänge u. U. nicht schnell genug, sodass neurologische Komplikationen die Folgen sein können. Nicht der absolute Wert ist entscheidend, sondern die Geschwindigkeit der Veränderung [4].

Bei der Regelung des Natrium- und Wasserhaushalts spielen 3 Faktoren eine entscheidende Rolle [5]:

- Durst,
- Wassereinfuhr und
- die über das antidiuretische Hormon (ADH, Vasopressin) regulierte Wasserausscheidung der Nieren.

Tab. 1 Symptomatik der Hyponatriämie		
Schwer	**Mittelschwer**	**Leicht**
Erbrechen Krampfanfälle Muskelrigidität Somnolenz Koma	Übelkeit Erbrechen Kopfschmerzen Bewusstseinstrübung	Gangunsicherheit Milde kognitive Symptome Depression

Das ADH wirkt, indem es die **renale Wasserausscheidung** reduziert. Eine ADH-Ausschüttung wird durch osmotische Stimuli wie einen Anstieg der Serumnatriumkonzentration hervorgerufen. Die ADH-Produktion kann allerdings auch durch nichtosmotische Stimuli wie körperliche Anstrengung, Stress, Schmerz, Übelkeit und Erbrechen, erniedrigtes zirkulierendes Volumen und verschiedene Medikamente ausgelöst werden [6].

► Merke

Das ADH erhöht die renale Wasserrückresorption.

Neben der Regulation der Wasserausscheidung über ADH können – allerdings in geringerem Ausmaß – die Elektrolyteinnahme, die über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System gesteuerte renale Elektrolytexkretion sowie extrarenale Elektrolytverluste an der Natriumhomöostase beteiligt sein.

► Merke

Für die Natriumhomöostase spielen Durst, Wassereinfuhr und die durch ADH regulierte renale Ausfuhr von Wasser wichtige Rollen.

Hyponatriämien

Einteilung nach ihrer zeitlichen Dynamik

Akute, symptomatische Hyponatriämie

Ab einer Serumnatriumkonzentration < 135 mm Hg spricht man von einer Hyponatriämie, ab 125 mmol/l von einer schweren Hyponatriämie. Diese kann je nach Ausprägung mit keinen, mit leichten, aber auch mit lebensbedrohlichen Symptomen wie **Krampfanfällen** oder **Bewusstlosigkeit** einhergehen. Ursache ist die Entstehung eines Hirnödems aufgrund eines zu schnellen Natriumkonzentrationsabfalls im Extrazellulärraum, ohne dass die Kompensationsmechanismen des Körpers mit einer Senkung der Osmolalität in den Hirnzellen greifen können. Vor der Ursachenfindung der Hyponatriämie sollte man sich daher die Frage stellen, ob eine symptomatische (meist akute, also < 48 h bestehend) oder eine asymptomatische (meist chronische, > 48 h) Hyponatriämie vorliegt. In der Praxis ist der Zeitpunkt allerdings häufig schwierig zu eruieren.

Bestehen schwere oder mittelschwere Symptome, die einer mittleren bis schweren Hyponatriämie zuzuordnen sind (**Tab. 1**), sollte die Hyponatriämie nach der Stabilisierung von Atmung, Kreislauf und der Atemwege umgehend behandelt werden [7]. Dies sollte gemäß dem Schema in **Abb. 1** (nach [8, 9]) erfolgen. Die Komplikationen der Hyponatriämie überwiegen die Komplikationen, die durch die Therapie entstehen könnten.

Infobox 1

Zeichen der Hypovolämie
- Niedriger systolischer Blutdruck
- Niedrige Blutdruckamplitude
- Erhöhte Herzfrequenz
- Erniedrigter zentraler Venendruck
- Urinausscheidung < 0,5 ml/kgKG/h
- Rekapillarisierungszeit > 2–3 s
- Periphere Minderperfusion (Blässe)
- Exsikkose

Infobox 2

Zeichen der Hypervolämie
- Erhöhter systolischer Blutdruck
- Erhöhte Herzfrequenz
- Erhöhter zentraler Venendruck
- Urinausscheidung < 0,5 ml/kgKG und h
- Gestaute Halsvenen
- Periphere Ödeme, Aszites
- Pulmonalvenöse Stauung, Lungenödem

Hierzu werden dem Patienten 1 bis 3 Boli 3 %ige NaCl-Lösung in der Dosierung 2 ml/kgKG über je 20 min verabreicht, bis es zu einer Besserung der Symptome kommt. Die 3 %ige NaCl-Lösung kann periphervenös verabreicht werden, höher konzentrierte NaCl-Lösungen nur zentralvenös [10]. Umgerechnet bedeutet dies: 0,6 ml/kgKG einer 10 %igen NaCl-Lösung bzw. 0,3 ml/kgKG einer 20 %igen NaCl-Lösung. Es ist zu beachten, dass der Anstieg der Serumnatriumkonzentration 5 mmol/l in der ersten Stunde nicht übersteigt. Sollten daraufhin die Beschwerden nicht sistieren, muss eine andere Ursache bedacht werden. Kommt es hingegen zu einer Milderung der Symptome, kann die Ursache der Natriumstörung gesucht und behandelt werden [8, 9, 11].

► Merke

Eine symptomatische Hyponatriämie wird mit maximal 3 Boli von 3 %iger NaCl-Lösung, 2 ml/kgKG, bis zur Besserung der Symptomatik therapiert.

Die Anhebung des Natriumspiegels muss vorsichtig erfolgen, d. h. 8–10 mmol/l in 24 h und 18 mmol/l in 48 h, bis eine Natriumkonzentration von 130 mmol/l erreicht wurde. Klinisches Ziel ist nicht eine komplette Aufhebung der Symptome; eine Besserung ist schon als Erfolg zu werten [12].

► Merke

Die Geschwindigkeit der Korrektur sollte sich der Geschwindigkeit der Hyponatriämieentstehung anpassen.

Zur **Natriumsubstitution** kann folgende Formel helfen:

$$\left[Na^+\right]\text{neu} = \frac{\left[Na^+\right]\text{altx}TBW + \Delta\left[Na^+ + K^+\right]}{TBW}$$

Allerdings geht diese Formel von einem geschlossenen System aus. Die sich schnell ändernde renale Ausscheidung kann naturgemäß nicht in der Formel vorhergesehen werden. Regelmäßige

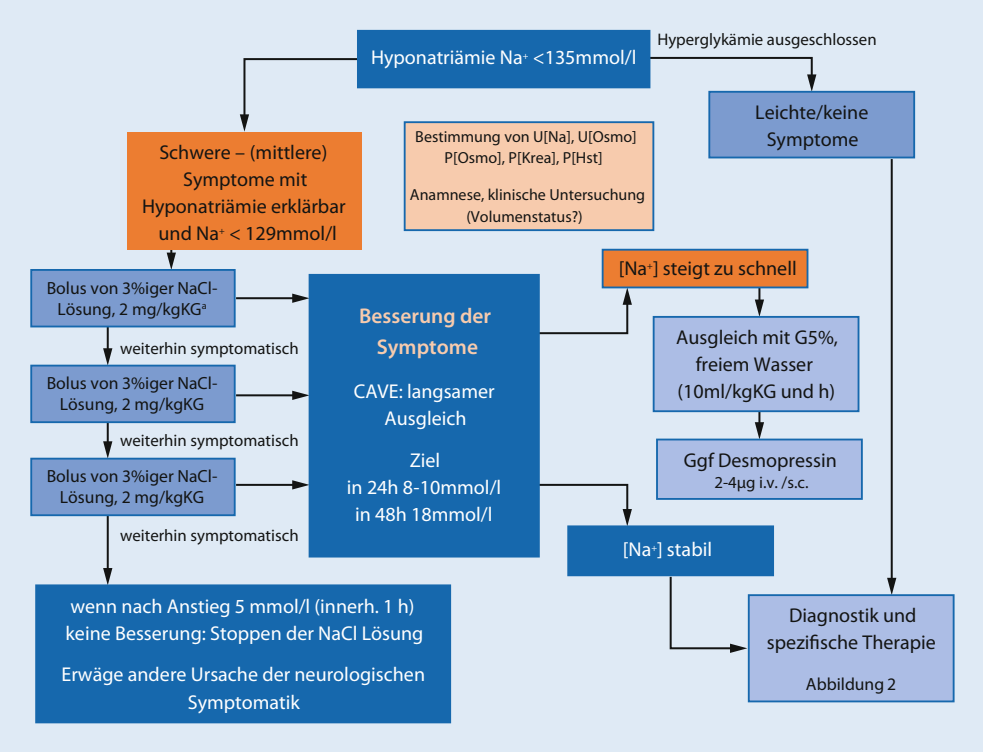

Abb. 1 ◀ Vorgehen bei akuter Hyponatriämie. [a]Für eine 10 %ige NaCl-Lösung 0,6 ml/kgKG und eine 20 %ige NaCl-Lösung 0,3 ml/kgKG. *U[Na+]* Urinnatriumkonzentration, *U[Osmo]* Urinosmolalität, *P[Osmo]* Plasmoosmolalität, *P[Krea]* Plasmakreatintinkonzentration, *P[Hst]* Plasmaharnstoffkonzentration. (Modifiziert nach [1, 3, 8])

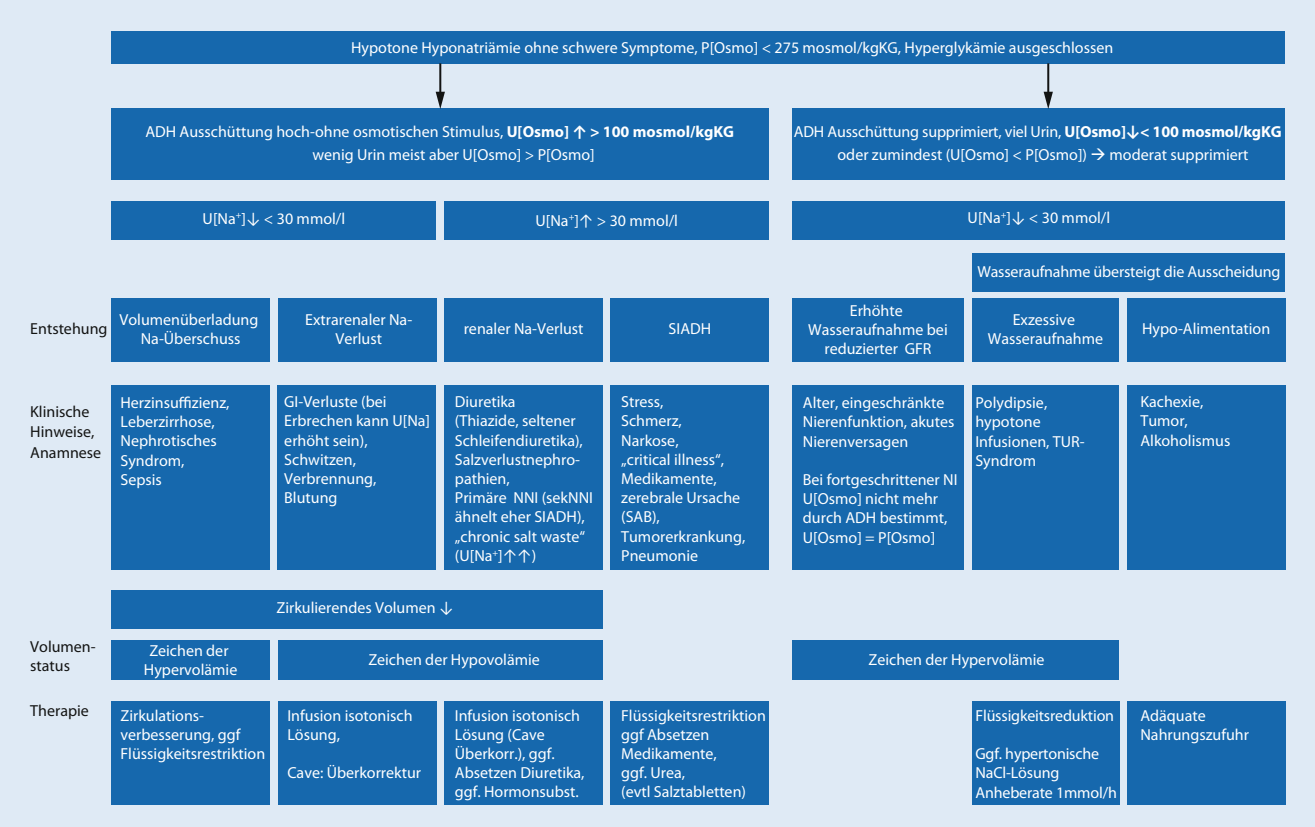

Abb. 2 ▲ Hyponatriämie: Diagnostik und Therapie. *ADH* antidiuretisches Hormon, *GFR* glomeruläre Filtrationsrate, *GI* gastrointestinal, *NI* Niereninsuffizienz, *NNI* Nebenniereninsuffizienz, *P[Osmo]* Plasmaosmolalität, *SAB* Subarachnoidalblutung, *SIADH* Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, *TUR* transurethrale Resektion, *U[Osmo]* Urinosmolalität. (Nach [1, 3, 8])

Fallbeispiel 1: Patient mit Hyponatriämie – Fortsetzung

Im Gespräch mit den Kollegen kommen Sie zu dem Schluss, dass der Patient unter einer inadäquaten ADH-Ausschüttung in Kombination mit der Aufnahme größeren Mengen freien Wassers eine Hyponatriämie entwickelt haben muss. Die ADH-Ausschüttung scheint weder osmotisch noch durch eine Kreislaufinsuffizienz erklärbar zu sein. Die Gabe von isotonischer Lösung bewirkt keine Besserung. Dies ist durch die Wirkung des ADH, das das Wasser zurückhält, erklärbar; gleichzeitig scheiden die Nieren verstärkt Natrium aus. Ein möglicher Auslöser für die inadäquate ADH-Ausschüttung könnten die starken Schmerzen gewesen sein. Die Verschlechterung der Hyponatriämie unter isotonischer Flüssigkeitsgabe und die Besserung nach Flüssigkeitsrestriktion sprechen für ein vorübergehendes SIADH.

Kontrollen, anfangs 4-stündlich, sind entscheidend, um eine für den Patienten gefährliche Überkorrektur zu vermeiden.

Bei einer zu schnellen Korrektur (Natriumanstieg > 10 mmol/l in 24 h) droht eine **zentrale pontine Myelinolyse** bzw. ein „osmotic demyelination syndrome" (ODS) [12]. Es kommt zu einer **Demyelinisierung** v. a. im Pons-Bereich mit Plegie, Hirnstammsymtomatik, „Locked-in"-Syndrom und Dezerebrationsstarre bis hin zum Tod. Besonders gefährdet sind Patienten mit vorbeschriebener Leberzirrhose, Mangelernährung, vorbeschriebenem Alkoholismus und maligner Grunderkrankung [13, 14, 15].

► Merke

- **Anhebung des Natriumspiegels in 24 h 10 mml/l, dann jeweils 8 mmol/l pro weitere 24 h.**
- **Bei einer Überkorrektur droht ein ODS.**

Sollte unter Korrektur die Serumnatriumkonzentration zu schnell ansteigen, müssen die 3 %igen Natriumboli gestoppt werden. Oft ist auch eine **überschießende Diurese** ursächlich, aufgrund einer verringerten ADH-Ausschüttung nach der Stabilisierung des Kreislaufs bei Patienten mit Volumenmangel. Hier kann mit **Desmopressin** und mit hypotonischer Flüssigkeit (5 %ige Glucoselösung [G5%], 10 ml/kgKG über 1 h) gegengesteuert werden.

In diesem Zusammenhang ist besonders zu berücksichtigen, dass auch eine **Hyperglykämie** durch einen Shift von Wasser aus den Zellen eine Hyponatriämie bewirken kann. Da Glucose ebenfalls osmotisch aktiv ist (2,4 mmol/l pro 100 mg/dl Glucosekonzentrationsanstieg), ist die Osmolalität sogar hypertonisch. Mit Absinken des Glucosespiegels steigt der Natriumspiegel. Eine Natriumsubstitution ist nicht erforderlich. Eine erhöhte Serumglucosekonzentration muss im Diagnosealgorithmus ausgeschlossen werden.

Chronische Hyponatriämie

Sollte eine Hyponatriämie ohne Symptome vorliegen, ist diese häufig chronisch bzw. besteht länger als 48 h. Hier ist auf einen langsamen Ausgleich zu achten, da nicht die Komplikation des akuten Hirnödems droht, sondern eher Komplikationen durch einen zu schnellen Ausgleich wie die zentrale pontine Myelinolyse. Allerdings kann aus einer asymptomatischen chronischen Hyponatriämie bei weiterem Abfall eine symptomatische Hyponatriämie werden. In jedem Fall ist die Klärung der Ursache zur Einleitung der entsprechenden Therapie wichtig (**Abb. 2**; [2, 8]).

► Merke

- **Eine chronische Hyponatriämie ist meist (noch) asymptomatisch.**
- **Ihre Therapie erfolgt nach der jeweiligen Ätiologie.**

Ätiologie und Therapie

Wurde eine Hyponatriämie festgestellt, sollten vor der Einleitung einer Therapie P[Osmo], U[Na^+], U[K^+] und U[Osmo] als Einzelmessungen sowie weitere Parameter, wie P[Kreatinin] und P[Harnstoff] bestimmt werden sowie eine Analyse von **Schilddrüsenhormonen** und **Kortisolspiegel** erfolgen. Des Weiteren muss der Patient auf Hinweise zum bestehenden Volumenstatus (**Infobox 1 und 2**) wie Ödeme und Zeichen der Exsikkose untersucht werden. Möglicherweise hilft die Anamnese. Oft liegen mehrere Ursachen gleichzeitig vor.

► Merke

Nach der Diagnosestellung einer Hyponatriämie sollten folgende Untersuchungen: P[Osmo], U[Na^+], U[K^+], U[Osmo], P[Krea] und P[Harnstoff] sowie eine klinische Untersuchung auf Hinweise zum Volumenstatus und eine zielführende Anamnese durchgeführt werden.

Hyponatriämien mit vermehrter, nicht osmotisch bedingter ADH-Sekretion

Bei einer akut aufgetretenen Hyponatriämie liegt meist eine Belastung mit **freiem Wasser**, das nicht adäquat ausgeschieden werden kann, vor. Bei chronischen Hyponatriämien steht ADH im Vordergrund.

Im intakten Regelkreis führt ein geringer Anstieg der Serumnatriumkonzentration und der Osmolalität zu einer ADH-Ausschüttung, die wiederum eine verstärkte renale Rückresorption von Wasser auslöst. Als Folge normalisiert sich die Natriumkonzentration. Umgekehrt sollte ein Abfall des Natriumspiegels zu keiner Vasopressinausschüttung führen. Dennoch gibt es eine Reihe von Situationen, in denen die ADH-Sekretion nichtosmotisch stimuliert und eine Hyponatriämie hervorgerufen wird [4].

Hyponatriämien mit vermehrter, nichtosmotisch bedingter ADH-Sekretion lassen sich orientierend in 4 verschiedene Gruppen einteilen (**Abb. 2**). Dies sind Patienten mit:

- renalem Natriumverlust,
- extrarenalem Natriumverlust,
- SIADH und
- erniedrigtem zirkulierendem Volumen.

Erkennbar ist eine trotz Hyponatriämie vorhandene ADH-Ausschüttung an einer Urinosmolalität > 100 mosmol/kgKG. Die Anamnese, die Urinnatriumkonzentration < 30 mmol/l oder > 30 mmol/l und Hinweise auf den Volumenstatus können bei der weiteren Unterscheidung helfen. Eine Messung der ADH-Spiegel ist hingegen nicht zielführend [16].

► Merke

Zu einer Hyponatriämie mit erhöhter nichtosmotischer ADH-Sekretion führen renaler und extrarenaler Natriumverlust, SIADH und ein erniedrigtes zirkulierendes Volumen.

Hyponatriämien mit renalem Natriumverlust. Diese Patienten haben ein reduziertes zirkulierendes Volumen, verlieren trotz Hyponatriämie Natrium über die Nieren ($U[Na^+] > 30$ mmol/l) und schütten trotz Hyponatriämie ADH aus (Urinosmolalität > 100 mosmol/kgKG), um den Kreislauf aufrechtzuerhalten. Ursache können **Diuretika**, insbesondere Thiaziddiuretika, sein. Das **zerebrale Salzverlustsyndrom**, dessen Genese mit der Ausschüttung von „brain natriuretic peptide" verbunden zu sein scheint und v. a. bei neurochirurgischen Patienten auftritt, ebenso wie eine **Salzverlustnephropathie** zählen hierzu.

Bei der primären Nebenniereninsuffizienz führt ein **Hypoaldosteronismus** zu renalen Natriumverlusten und einem verminderten intrazellulären Volumen mit nachfolgender ADH-Ausschüttung. Bei der **sekundären Nebenniereninsuffizienz** ist die Aldosteronausschüttung geringer beeinträchtigt. Hier fehlt die hemmende Wirkung des Kortisols auf die ADH-Ausschüttung. Daher entsteht bei einer sekundären Nebenniereninsuffizienz eine Hyponatriämie durch eine erhöhte ADH-Ausschüttung [4].

Hyponatriämien mit extrarenalem Natriumverlust. Extrarenale Natriumverluste können durch Erbrechen, Diarrhö, Verbrennung, Schwitzen und Verluste über Fisteln hervorgerufen werden. Klinisch zeigen sich möglicherweise Hinweise auf eine **Hypovolämie** bzw. ergibt die Anamnese entsprechende Hinweise. Um den Kreislauf aufrechtzuerhalten, schüttet der Körper trotz der Hyponatriämie ADH aus. Das Ziel der **Kreislaufstabilisierung** hat Vorrang vor den osmotischen Folgen. Die Nieren versuchen, Natrium maximal einzusparen, was an der niedrigen Urinnatriumkonzentration ($U[Na^+] < 30$ mmol/l) erkannt werden kann. Eine Ausnahme stellen Patienten mit einer **metabolischen Alkalose** dar, z. B. nach Erbrechen. Hier ist $U[Na^+]$ erhöht, da für die renale Ausscheidung von Bikarbonat benötigt wird.

► Merke

Extrarenale und renale Verluste von Natrium und Wasser führen aufgrund der begleitenden ADH-Ausschüttung zu einer Hyponatriämie (mit Hypovolämie).

Die Therapie der **hypovolämischen Hyponatriämie** erfolgt durch Volumen- und Natriumersatz mit balancierter Infusionslösung und Therapie der zugrunde liegenden Störung bzw. Absetzen des Thiaziddiuretikums. Liegt eine hormonelle Störung vor, ist diese zu behandeln [17]. Bei der Stabilisierung des Kreislaufs besteht besonders die Gefahr, dass die Natriumkonzentration nach dem Abfall des nun nicht mehr vom Körper benötigten ADH zu schnell ansteigt.

Hyponatriämien mit Volumenüberladung und reduziertem effektiven zirkulierenden Volumen. Hier liegt ein reduziertes effektives zirkulierendes Volumen bei gleichzeitiger Volumenüberladung vor. Die ADH-Produktion erfolgt auch hier baorezeptorvermittelt. Diese Situation tritt bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, nephrotischem Syndrom oder auch in einer Sepsis auf [18, 19]. Therapieziel ist die Kreislaufstabilisierung im Rahmen der Grunderkrankung.

Tab. 2 Medikamente, deren Anwendung zu einem Syndrom des inadäquaten antidiuretischen Hormons (SIADH) führen kann. (Nach [1, 4])

Substanzgruppe	Wirkstoffe
Diuretika	Thiazide
Trizyklische Antidepressiva	SSRI SNRI (Venlafaxin, Duloxetin) Mirtazapin
Antikonvulsiva	Carbamazepin Valproat Clofibrat
Chemotherapeutika	Cyclophosphamid Vincristin Cisplatin
V_2-Rezeotor-Antagonisten	Desmopressin Vasopressin Fraglich Oxytocin
Sonstige	NSAID Voriconazol Ecstasy Morphin Orale Antidiabetika

NSAID nichtsteroidale Antirheumatika, *SNRI* Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahmehemmer, *SSRI* selektive Serotonin-Rückaufnahmehemmer

► Merke

Für eine hypervolämische Hyponatriämie können Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, Sepsis und nephrotisches Syndrom ursächlich sein.

Syndrom des inadäquaten antidiuretischen Hormons. Ein Syndrom des inadäquaten antidiuretischen Hormons (SIADH) ist eine **Ausschlussdiagnose**, bei der es zu einer ADH-Ausschüttung ohne adäquaten Reiz kommt. Das heißt, dass weder ein osmotischer Stimulus noch eine Kreislaufinstabilität vorliegen. Es besteht ein relativer Überschuss an Wasser, dennoch haben die Patienten meist einen ausgeglichenen Volumenstatus. Diagnostische Kriterien sind eine erniedrigte Serumosmolalität < 275 mosmol/kgKG, eine Urinnatriumkonzentration > 30 mmol/l, eine Urinosmolalität > 100 mosmol/kgKG sowie der Ausschluss von Nebennieren, Schilddrüsen- und Niereninsuffizienz. Ebenso muss eine Diuretikagabe vor der Urindiagnostik ausgeschlossen worden sein. Hilfreich ist die Anamnese. Ein SIADH kann vorübergehend und durch neurochirurgische Eingriffe oder Verletzungen des Zentralnervensystems (ZNS) bedingt sein. Stress, Schmerz und Narkose, aber auch pathologische pulmonale Störungen bzw. Einschränkungen wie Beatmung, Pneumonie und Asthma können Auslöser sein. Eine anhaltende ADH-Ausschüttung kann durch ein **paraneoplastisches Phänomen** im Rahmen einer Tumorerkrankung oder durch eine **Vasopressinrezeptormutation** begründet sein [20]. Es existiert außerdem eine Reihe von Medikamenten, deren Anwendungen mit einer ADH-Ausschüttung einhergehen (**Tab. 2**).

Wie im Fallbeispiel besteht die Therapie eines SIADH in einer **Flüssigkeitsreduktion** und ggf. im Absetzen der auslösenden Medikamente. Ergänzend können die Patienten mit **Schleifendiuretika** und **Salztabletten** behandelt werden. Eine weitere Option besteht in der p.o.-Gabe von **Harnstoff**, 15–60 g/Tag, [9, 17].

Eine Vasopressinrezeptorantagonisierung mit **Tolvaptan** wird nicht routinemäßig empfohlen. Zwar erhöhen diese die P[Na^+], aber ihr Nebenwirkungsprofil ist relativ hoch [9, 16, 21, 22]. Die Gabe von isotonischen Flüssigkeiten kann bei einem SIADH zu einem weiteren Absinken des Natriumspiegels führen, da bei diesen Patienten das über die isotonische Flüssigkeit zugeführte Natrium vermehrt renal ausgeschieden, das zugeführte Wasser aber einbehalten wird. Ein fehlender Anstieg auf die Gabe isotonischer Flüssigkeit, wie im Fallbeispiel beschrieben, ist ein diagnostischer Hinweis, birgt aber die Gefahr, die Hyponatriämie zu verschlechtern. Dies sollte bei einer symptomatischen Hyponatriämie unbedingt vermieden werden.

► Merke

- **Beim SIADH ist die ADH-Ausschüttung ohne adäquaten Reiz erhöht.**
- **Auslöser können Verletzungen des ZNS, Stress, Narkose, pathologische pulmonale Störung oder Medikamente sein.**

Hyponatriämien mit verminderter ADH-Sekretion

Für eine unterdrückte ADH-Aktivität sprechen eine **niedrige Urinosmolalität** (U[Osmo] < 100 mosmol/kgKG) und eine **erhöhte Urinausscheidung**. Diese Patienten haben in der Summe eine gegenüber der Natriumbilanz positivere Wasserbilanz.

Eine **exzessive Wasseraufnahme** kann durch hypotonische Spüllösungen, wie sie bei transurethralen Resektionen (TUR) verwendet werden, oder Infusionen von hypotonischen Lösungen auftreten. Gesunde Nieren können durch maximale ADH-Suppression große Mengen Wasser (1 l/h) ausscheiden. Erfolgt die Wasserüberladung in zu kurzer Zeit, können selbst gesunde Nieren vorübergehend überfordert sein.

► Merke

Infusion von oder Spülung mit hypotonischen Lösungen kann eine Hyponatriämie verursachen.

Bei Patienten mit **Mangelernährung** (Alkoholismus, Kachexie, Tumorerkrankung, Anorexia), die größere Mengen Wasser zu sich nehmen, kann die Wasserausscheidung über die Nieren limitiert sein. Die Nieren benötigen geringe Mengen an osmotischen Molekülen (50–100 mmol/l Wasser) zur Ausscheidung. Bei Patienten mit einer Mangelernährung, die zu wenige Proteine und Kationen zu sich nehmen, ist die Fähigkeit der Nieren, Wasser auszuscheiden, vermindert. Patienten mit einer psychiatrisch bedingten **Polydipsie** sind ein anderes Beispiel, bei dem die Wasseraufnahme die renale Ausscheidungskapazität überschreiten kann.

Die Therapie der Wahl besteht in einer Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme und ggf. der Gabe von Schleifendiuretika. Bei einem TUR-Syndrom wird allerdings die Gabe von hypertonem Natrium empfohlen. Von Schleifendiuretika wird eher abgeraten, da diese die Hyponatriämie verstärken können. Ein Anheben des Natriumspiegels von 1 mmol/h scheint sicher zu sein [23].

Eine Verringerung der **glomerulären Filtrationsrate** (GFR) beeinträchtigt ebenfalls die Wasserausscheidung bei übermäßiger Wasseraufnahme. Im fortgeschrittenen Stadium einer Niereninsuffizienz ist die Urinosmolalität nah an der Serumosmolalität (**Isosthenurie**). Die Fähigkeit, freies Wasser auszuscheiden, ist eingeschränkt und unterliegt u. U. nicht mehr der Regulation durch ADH, weswegen Urinosmolalität und Urinnatriumkonzentration erhöht sein können und nicht zwingend den hormonellen Regulationskreis widerspiegeln (U[Osmo] > 100 mosmol/kgKG, U[Na] > 30 mmol/l). Ein ähnliches Problem kann sich unter der Gabe von Diuretika ergeben, dergestalt, dass Urinosmolalität und Urinnatrium auch hier künstlich verändert sind.

Fallbeispiel 2: Patient mit Hypernatriämie

Sie bekommen beim Schichtwechsel von Ihrem Kollegen auf der Intensivstation einen 60-jährigen Patienten übergeben, der vor einigen Tagen wegen einer Sigmaperforation einen septischen Schock erlitten hat. Der jüngere Kollege fragt sie, warum der Patient eine Hypernatriämie mit einem Serumnatriumspiegel von 155 mmol/l entwickelt hat. Sie schauen gemeinsam die Patientenkurve durch und stellen fest, dass der Patient innerhalb der ersten 2 Tage perioperativ 8 l kristalloide Lösungen erhalten. Zudem hatte er ein oligurisches Nierenversagen entwickelt, das sich nach 3 Tagen besserte. Auf eine Hämodialyse konnte verzichtet werden. Der Patient entwickelte im Zuge der gebesserten Nierenfunktion eine Polyurie. Da auf diese Weise eine negative Flüssigkeitsbilanz entstand, wurde auf die Gabe von parenteralen Flüssigkeiten verzichtet. Aufgrund eines aktuell bestehenden postoperativen Delirs erhält der Patient eine enterale Ernährung über die Ernährungssonde, trinkt aber nur geringe Mengen Wasser. Sie bestimmen im Urin Natrium, Kalium und die Osmolalität (U[Na^+] 20 mmol/l, U[K^+] 50 mmol/l, U[Osmo] 400 mosmol/kgKG).

Hypernatriämie

Eine Hypernatriämie liegt ab einer Serumnatriumkonzentration > 145 mmol/l vor. Im Vergleich zur Hyponatriämie ist die Hypernatriämie insgesamt seltener, unter Intensivpatienten aber häufiger anzutreffen. Der Patient mit einer Hypernatriämie ist meist komplexer erkrankt und weist ein erhöhtes Risiko zu versterben auf [24].

Hypernatriämien entwickeln sich langsamer, über mehrere Tage, und sind seltener symptomatisch. Steigt der Serumnatriumspiegel jedoch sehr schnell an, sind v. a. die Zellen des Gehirns betroffen. Wasser shiftet von intra- nach extrazellulär. Dies geht mit einer **Zellschrumpfung** einher und kann zu Verwirrtheit, Lethargie und Zephalgien bis hin zum **Koma** führen. Gefürchtete Komplikationen sind Rhabdomyolyse, zerebrale Blutungen, Krampfanfälle [25, 26].

► Merke

Gefürchtete Komplikationen einer Hypernatriämie sind zerebrale Blutungen.

Da **Durst** einen wichtigen Schutzmechanismus darstellt, ist bei einem hypernatriämischen Patienten fast immer die Aufnahme von Wasser gestört. Neben dem Durstgefühl kommt es bei intaktem Regelkreis zusätzlich zur Ausschüttung von ADH, was zu einer Rückresorption von Wasser in die Sammelrohre der Nieren führen sollte.

Folgende 3 Situationen lassen sich bei einer Hypernatriämie unterscheiden:

- eine meist iatrogen hervorgerufene Salzüberladung,
- ein reiner Wasserverlust oder
- der Verlust von Wasser und Natrium, bei überwiegendem Wasseranteil.

Fallbeispiel 2: Patient mit Hypernatriämie – Fortsetzung:

Nach ihrer Einschätzung handelt es sich um einen Patienten mit einer positiven Kationenbilanz, der aufgrund seiner gestörten Nierenfunktion nicht in der Lage ist, die mit der isotonischen Lösung zugeführten Natriumionen auszuscheiden. Die Kombination aus einer hypotonen, polyurischen Ausscheidung mit zu geringer Wasserzufuhr bewirkt eine Hypernatriämie. Sie empfehlen, über die Ernährungssonde enteral Wasser zu geben, kombiniert mit einer parenteralen Zufuhr von 5 %iger Glucoselösung (G5 %), sodass der Patient 2 l Wasser erhält, um die Serumnatriumkonzentration langsam zu korrigieren. Um die Kationenausfuhr zu erhöhen, könnte, falls der Patient nicht mehr polyurisch ist, ein Schleifendiuretikum verabreicht werden.

Eine Übersicht gibt **Abb. 3**. Häufig ist die Entstehung der Hypernatriämie allerdings multifaktoriell.

► Merke

- **Eine Hypernatriämie ist meist mit einem fehlenden oder gestörten Zugang zu Wasser verbunden.**
- **Als Ursache kommt entweder eine Salzüberladung, ein reiner Wassermangel oder ein Verlust von Wasser und Natrium bei überwiegendem Wasseranteil infrage.**

Folgende Laborparameter sollten bestimmt werden: P[Osmo], U[Osmo], U[Na^+] und U[K^+]. In der klinischen Untersuchung ist nach Zeichen für eine Hypo- oder Hypervolämie zu suchen. Eine genaue Anamnese mit der Medikamentenhistorie ist hilfreich.

► Merke

Bei der Diagnosestellung der Hypernatriämie helfen P[Osmo], P[Glu], U[Osmo], U[Na^+], klinischer Befund, Volumenstatus und Anamnese.

Formen

Salzüberladung

Eine häufige Ursache für eine Hypernatriämie bei Intensivpatienten ist eine im Verhältnis zur Ausscheidung erhöhte Zufuhr der beiden Kationen Natrium und Kalium. Dies kann allein über isotonische Lösungen hervorgerufen werden. Eine weitere Rolle spielen Medikamente mit einer hohen Natriumkonzentration wie Natriumbikarbonat, Fosfomycin, Piperacillin/Tazobactam oder Blutprodukte wie Fresh Frozen Plasma (FFP) mit erhöhten Natriumkonzentrationen. Nieren mit unbeeinträchtigter Funktion sind meist in der Lage, das zugefügte Natrium auszuscheiden [27]. Bei Intensivpatienten, wie in dem Fallbeispiel 2, mit zeitweilig eingeschränkter Nierenfunktion kann aber die **Natriurese** beeinträchtigt sein. Erkennbar ist dies an einer im Verhältnis zum Plasma erniedrigten Kationenkonzentratrion im Urin (U[$K^+ + Na$] < P[Na^+]), sodass die Einfuhr von Kationen größer als die renale Ausfuhr ist. Auch die Gabe von Kalium bei einer Hypokaliämie kann zu einer positiven Kationenbilanz mit Hypernatriämie beitragen, da die extrazellulären Natriumionen mit den vorwiegend im Intrazellulärraum befindlichen Kaliumionen im Austausch stehen.

► Merke

Eine Salzüberladung ist meist durch eine Infusion natriumhaltiger Lösungen iatrogen bedingt.

Reiner Wassermangel

Ein typisches Beispiel für einen reinen Wassermangel bzw. Wasserverlust ist der **Diabetes insipidus** (DI). Hier fehlt die Wirkung von ADH, und es kommt zu einer **massiven Wasserdiurese**. Die U[Osmo] beträgt < 100 mosmol/kg/KG, wenn kein ADH vorliegt, ist in jedem Fall aber inadäquat niedrig (U[Osmo] < P[Osmo]), mit einer Urinproduktion bis 600 ml/h. Der DI ist entweder zentral oder renal bedingt. Bei einem zentralen DI ist die Produktion von ADH auf der Hypothalamus-Hypophysen-Achse gestört. Dies kann durch Neoplasien, chirurgische Irritation, Schädel-Hirn-Trauma oder Infektionen hervorgerufen werden. Bei einem renalen DI ist die Antwort auf ADH am Sammelrohr vermindert bzw. fehlt, meist ausgelöst durch Medikamente wie Lithium, Foscarnet oder Amphotericin B. In seltenen Fällen ist der renale DI angeboren [28, 29]. Auch eine **Hyperkalzämie** kann einen ähnlichen Konzentrationsdefekt hervorrufen.

Patienten, die freien Zugang zu Wasser haben, entwickeln aufgrund einer kompensatorischen Polydipsie keine Hypernatriämie. Erst bei eingeschränkter Wasserzufuhr entsteht eine Hypernatriämie [4]. Die Therapie des zentralen DI besteht in der Gabe von Desmopressin (2–4 µg s.c. und oder i.v.).

► Merke

- **Beim Diabetes insipidus centralis liegt eine gestörte ADH-Produktion vor.**
- **Es kommt zum Anstieg der P[Na] und zur Ausscheidung großer Mengen Urin.**

Ein reiner Wassermangel liegt auch bei Patienten mit verringertem oder erschwertem Zugang zu Wasser, die ihren Durst nicht äußern können (z. B. Kinder oder geriatrische oder narkotisierte Patienten mit einer Vigilanzstörung), vor. Hier ist die Wasserzufuhr geringer als die Ausscheidung, obwohl diese Patienten einen entsprechend ihrer Nierenfunktion maximal konzentrierten Urin ausscheiden. Die Urinosmolalität ist hoch, meist > 800 mosmol/kgKG [30]. Klinisch sind diese Patienten exsikkiert, evtl. mit weiteren Zeichen der Hypovolämie.

Erhöhter Verlust von Wasser im Verhältnis zum Natrium

Bei hypernatriämischen Patienten mit höherem Verlust von Wasser im Verhältnis zum Natrium wird zwischen renalen und extrarenalen Verlusten von hypotonischen Flüssigkeiten unterschieden. **Extrarenale Flüssigkeitsverluste** können aufgrund von Verbrennungen, starkem Schwitzen oder Verlust von gastrointestinalen Sekreten entstehen. Bei diesen Patienten scheiden die Nieren entsprechend ihrer Funktionsfähigkeit einen maximal konzentrierten Urin aus.

Für einen erhöhten **renalen Wasserverlust** gibt ebenso einige Beispiele. Die Anwendung von Schleifendiuretika kann mit einer erhöhten Wasserdiurese einhergehen, oft ein Auslöser für eine Hypernatriämie auf der Intensivstation. Bei der osmotischen Diurese bewirken osmotisch wirksame Stoffe im Urin wie **Glucose**

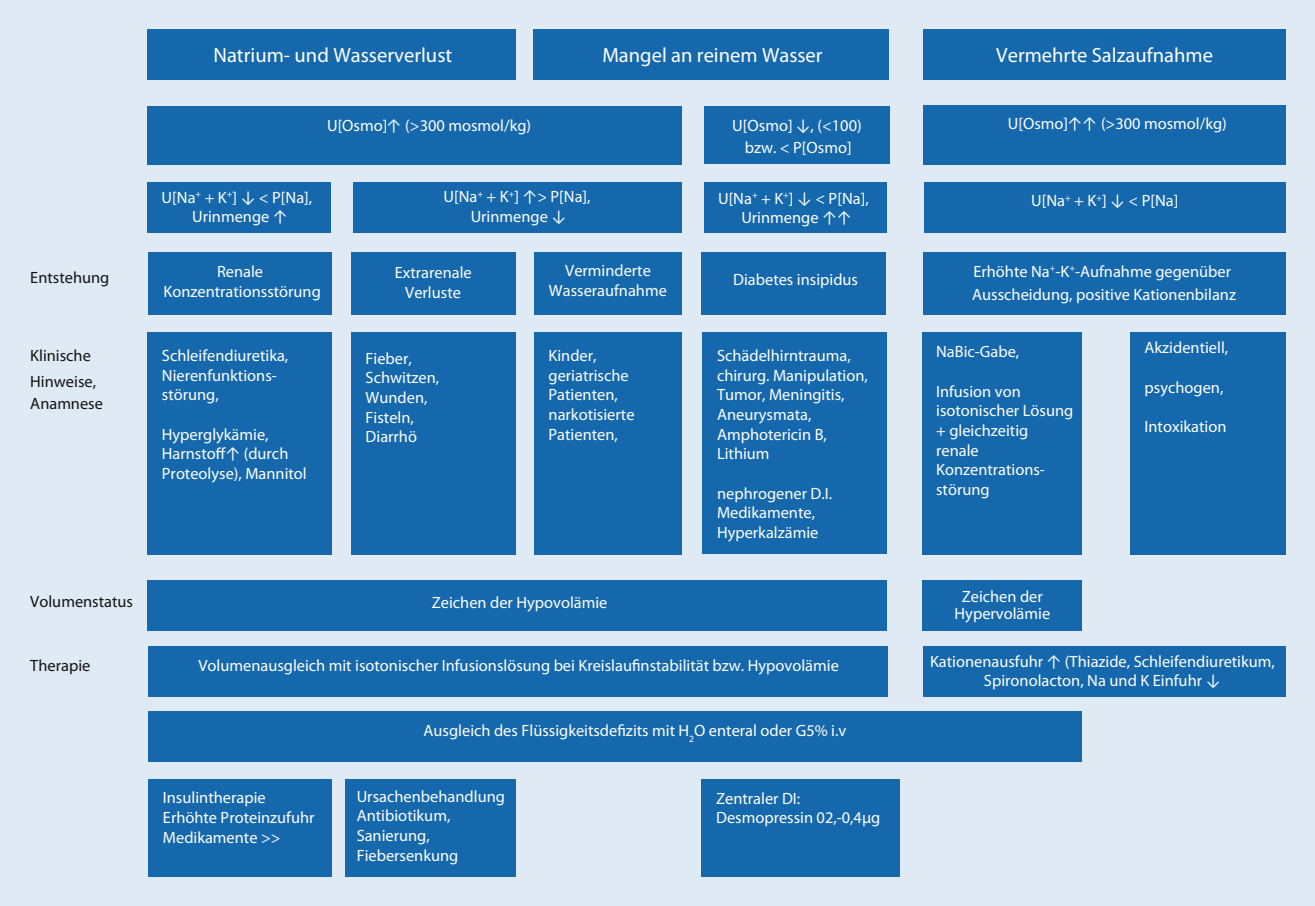

Abb. 3 ▲ Hypernatriämie, Diagnostik und Therapie. (Nach [1, 4, 33])

bei Diabetes mellitus oder die Gabe von **Mannitol** eine Wasserdiurese. Auch Harnstoff kann eine osmotische Diurese bedingen. Harnstoff fällt vermehrt bei einer Proteolyse unter Mangelernährung, bei einem erhöhten **Proteinkatabolismus** oder bei sehr **proteinreicher Nahrung** an [31]. Konzentrationsdefekte bei einer Niereninsuffizienz können ein ähnliches Bild hervorrufen. Ein typisches Beispiel ist eine Polyurie nach akutem Nierenversagen.

Die U[Osmo] ist beim intra- und extrarenalen Wasserverlust erhöht (> 300 mosmol/kgKG); klinisch können sich Hinweise auf eine Hypovolämie zeigen.

► **Merke**

Extrarenale Verluste von Wasser (Schwitzen, Verbrennung, Diarrhöen) und renale Verluste (Glukosurie, osmotische Diurese bei Proteinkatabolismus, Niereninsuffizienz) führen zu Hypernatriämien mit Hypovolämie.

Therapie

Zur Korrektur eines Volumenmangels bei einem kreislaufinstabilen Patienten sollten immer **isotonische Lösungen** verwendet werden [32]. Neben den spezifischen Therapiemaßnahmen der unterschiedlichen Hypernatriämieformen kann das Flüssigkeitsdefizit durch die Zufuhr von Wasser gesenkt werden. Der Flüssigkeitsbedarf lässt sich anhand der folgenden Formel abschätzen [33]:

$$\Delta\text{Wasserdefizit} = \frac{Na^+_{Ist} - Na^+_{Ziel}}{Na^+_{Ziel}} \bullet \text{Gesamtkörperwasser}$$

Hierzu eigenen sich am besten enteral verabreichtes reines Wasser oder die i.v.-G5 %-Gabe. Es ist darauf zu achten, die Natriumkonzentration nur langsam zu senken, nicht schneller als 8–10 mmol/l in 24 h, um Komplikationen wie ein zerebrales Ödem zu vermeiden. Um die Ausfuhr von Kationen zu erhöhen, kann insbesondere bei Salzüberladung parallel zur Wassergabe mit Thiaziddiuretika und Schleifendiuretika therapiert werden [32]. Die Dialyse als Ultima Ratio ist selten vonnöten.

► **Merke**

Bei einer Hypernatriämie sollte die Natriumkonzentration nicht schneller als 8–10 mmol/l und 24 h gesenkt werden, um eine zerebrales Hirnödem zu vermieden.

Um eine Hypernatriämie zu vermeiden, muss eine genaue **Natriumbilanzierung** erfolgen.

Fazit für die Praxis

Für die Aufrechterhaltung der P[Na] sind verantwortlich: Durst, Flüssigkeitsaufnahme und renale Ausscheidung. Dies wird durch das antidiuretische Hormon (ADH) gesteuert. Das ADH erhöht die Wasserrückresorption und steuert die Wasserdiurese.

Störungen und v. a. schnelle Veränderungen der P[Na] können zu gefährlichen neurologischen Komplikationen führen.

Akut aufgetretene bzw. symptomatische Hyponatriämien werden mit der Gabe hypertoner NaCl-Lösung behandelt (z. B. 3 %ige NaCl-Lösung, 2 ml/kgKG in 20 min). Auf einen langsamen Anstieg, max. 8–10 mmol/l und 24 h, ist zu achten, um kein zerebrales osmotisches Demyelinisierungssyndrom zu verursachen.

Eine Hyponatriämie kann durch renale und extrarenale Wasserverluste, ein vermindertes zirkulierendes Volumen (Herz-, Leberinsuffizienz), ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), eine Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR), Wasserüberschuss (TUR-Syndrom, Polydipsie) oder eine Mangelernährung bedingt sein.

Einer Hypernatriämie kann eine Salzüberladung, ein reiner Wassermangel oder ein Verlust von Wasser plus Natrium zugrunde liegen. Ein Flüssigkeitsdefizit muss ausgeglichen werden. Um P[Na]↑ auf Intensive Care Units (ICU) zu vermeiden, empfiehlt sich eine genaue Natriumbilanzierung und auf die NaCl-Einfuhr via Infusionen und Medikamenten zu verzichten.

Korrespondenzadresse

Dr. Anna Förch
Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg
Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg, Deutschland
Anna.Foerch@uk-augsburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Autoren. A. Förch: A. Finanzielle Interessen: A. Förch gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Oberärztin, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Augsburg | Mitglied: Berufsverband Deutscher Anästhesistinnen und Anästhesisten.

P. Deetjen: A. Finanzielle Interessen: P. Deetjen gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Anästhesist im Uniklinikum Augsburg | Mitgliedschaft: DGAI.

A.R. Heller: A. Finanzielle Interessen: Drittmittelförderung Projekte: Fresenius-Kabi, Philips. – Referentenhonorar: CSL Behring; Reisekostenerstattungen: Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, DIVI, DGAI. – Herausgeberschaft: *Der Anaesthesist*, Springer Medizin; Schulungsreferent: Sächsische Landesärztekammer (bis 2018), PHTLS Deutschland. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Arbeitgeber: Universitätsklinikum Dresden (bis 2018), Stiftung Deutsche Rettungsflugwacht (bis 2018), Klinikum Augsburg (bis 2018), Universitätsklinikum Augsburg, Universität Augsburg | Mitgliedschaften: Gesellschaft/Verband DGAI, BDA, DIVI, DGKM.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Overgaard-Steensen C et al (2010) Edelman's equation is valid in acute hyponatremia in a porcine model: plasma sodium concentration is determined by external balances of water and cations. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 298(1):R120–R129
2. Yeates KE, Singer M, Morton AR (2004) Salt and water: a simple approach to hyponatremia. CMAJ 170(3):365–369
3. Adrogue HJ, Madias NE (2012) The challenge of hyponatremia. J Am Soc Nephrol 23(7):1140–1148
4. Lichtwarck-Aschoff M, Dietrich B, Breitschaft D (2009) Disorders of water and sodium balance in intensive care patients. Anaesthesist 58(5):543–560 (quiz 561)
5. Berl T (2008) Impact of solute intake on urine flow and water excretion. J Am Soc Nephrol 19(6):1076–1078
6. Palm C, Wagner A, Gross P (2011) Hypo- and hypernatremia. Dtsch Med Wochenschr 136(1–2):29–33
7. Overgaard-Steensen C (2011) Initial approach to the hyponatremic patient. Acta Anaesthesiol Scand 55(2):139–148
8. Overgaard-Steensen C, Ring T (2013) Clinical review: practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. Crit Care 17(1):206
9. Spasovski G et al (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant 29(Suppl 2):i1–i39
10. Alenazi AO et al (2021) Safety of peripheral administration of 3 % Hypertonic saline in critically ill patients: a literature review. Crit Care Nurse 41(1):25–30
11. Verbalis JG et al (2013) Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med 126(10 Suppl 1):S1–S42
12. Sterns RH (2019) Adverse consequences of overly-rapid correction of hyponatremia. Front Horm Res 52:130–142
13. Odier C, Nguyen DK, Panisset M (2010) Central pontine and extrapontine myelinolysis: from epileptic and other manifestations to cognitive prognosis. J Neurol 257(7):1176–1180
14. Gankam Kengne F, Decaux G (2018) Hyponatremia and the brain. Kidney Int Rep 3(1):24–35
15. George JC et al (2018) Risk factors and outcomes of rapid correction of severe hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol 13(7):984–992
16. Decaux G, Gankam Kengne F (2020) Hypertonic saline, isotonic saline, water restriction, long loops diuretics, urea or vaptans to treat hyponatremia. Expert Rev Endocrinol Metab 15(3):195–214
17. Adrogue HJ, Tucker BM, Madias NE (2022) Diagnosis and management of hyponatremia: a review. JAMA 328(3):280–291
18. Sola E, Gines P (2019) Hypervolemic hyponatremia (liver). Front Horm Res 52:104–112
19. Davila CD, Udelson JE (2019) Hypervolemic hyponatremia in heart failure. Front Horm Res 52:113–129
20. Verbalis JG (2021) Commentary: evidence-based medicine for SIAD. J Clin Endocrinol Metab 106(2):e1042–e1043
21. Gross PA, Wagner A, Decaux G (2011) Vaptans are not the mainstay of treatment in hyponatremia: perhaps not yet. Kidney Int 80(6):594–600
22. Rondon-Berrios H, Berl T (2017) Vasopressin receptor antagonists in hyponatremia: uses and misuses. Front Med 4:141
23. Hahn RG (2006) Fluid absorption in endoscopic surgery. Br J Anaesth 96(1):8–20
24. Olsen MH et al (2020) Association between ICU-acquired hypernatremia and in-hospital mortality: data from the medical information mart for intensive care III and the electronic ICU collaborative research database. Crit Care Explor 2(12):e304
25. Sterns RH (1987) Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. Ann Intern Med 107(5):656–664
26. Sterns RH (2018) Treatment of severe hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol 13(4):641–649
27. Andersen LJ et al (2002) Natriuresis induced by mild hypernatremia in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 282(6):R1754–R1761
28. Qian Q (2019) Hypernatremia. Clin J Am Soc Nephrol 14(3):432–434

29. Robertson GL (2016) Diabetes insipidus: differential diagnosis and management. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 30(2):205–218
30. Broll M, John S (2020) Hypernatremia. Med Klin Intensivmed Notfmed 115(3):263–274
31. Zieg J (2022) Diagnosis and management of hypernatraemia in children. Acta Paediatr 111(3):505–510
32. Schilling J, Compton F, Schmidt-Ott K (2021) Hypo- and hypernatremia in the intensive care unit : pitfalls in volume management. Med Klin Intensivmed Notfmed 116(8):672–677
33. Adrogue HJ, Madias NE (2000) Hyponatremia. N Engl J Med 342(21):1581–1589