

Hypernatræmi hos kritisk syge

Indhold

Indledning s.2

Forkortelser s.2

PNa, tonicitet, korrektion for evt. hyperglykæmi og elektrolytfri vandclearance s.3

Hypernatræmi forårsaget af dehydrering – vandmangel s.4

Hypernatræmi forårsaget af salt- og vandoverskud s.6

Hypernatræmi og CRRT s.8

Forebyggelse af hypernatræmi s.9

Titreret hypernatræmi ved forhøjet ICP s.10

Tabel 1 Årsager til central diabetes insipidus s.11

Tabel 2 Årsager til nefrogen diabetes insipidus s.12

Referencer s.13

Natriumfolderen er en kort vejledning vedhæftet som pdf

Udarbejdet af arbejdsgruppe under DASAIM og DSIT

Godkendt af DASAIM/DSIT på Intensiv Symposium: 23.01.-2020

Gyldig fra: 23.01-2020

Revision senest: 23.01-2024

Tovholder/Korrespondance:

Christian Overgaard Steensen (Region Hovedstaden) E-mail: christian.overgaard.steensen@regionh.dk

Arbejdsgruppe/Referenter:

Jens Michelsen (Region Syd), Frank Hansen (Region Syd), Zahida Ali (Region Nord), Henrik Gammelager (Region Midt), Masja Bluhme Hoe (Region Midt), Helle Scharling Pedersen (Region Sjælland), Christoffer Grant Sølling (Region Midt), Ulrikka Nygaard (Region Hovedstaden, Dansk Pædiatrisk Selskab), Christian Trolle (Region Midt, Dansk Endokrinologisk Selskab).

Interessekonflikter: Ingen i gruppen har meldt om interessekonflikter.

Indledning

Hypernatræmi er hyppig ved ankomst til intensiv men induceres også hyppigt under indlæggelse.¹⁻⁶ Hypernatræmi hos kritisk syge er associeret med øget mortalitet i observationelle studier.¹⁻⁶ Plasma natrium koncentrationen (PNa) er afgørende for toniciteten og dermed celledørrelsen og det intracellulære miljø. Derfor kan hypernatræmi – øgning af PNa – i sig selv forårsage cerebral dysfunktion og osmotisk demyelinisering med hjerneskade og død.⁷ Samtidig er hypernatræmi et kraftigt stimulus for tørst.⁸

Hos raske børn og voksne reguleres PNa nøje mellem 137-144 mmol/l, bl.a. ved tørst, kvalme, indtagelse af vand og renal regulation. De normale regulationsmekanismer er ofte kompromitterede hos den kritisk syge (f.eks. cerebral påvirkning, nyresvigt, diuretikabehandling) kombineret med at væsken gives iv/sonde og dermed by-passes normal tørst/kvalme regulation. Derfor er det behandlernes ansvar at patienten som udgangspunkt ikke påføres hypernatræmi medmindre det er en del af behandlingsplanen (f.eks. ved forhøjet intrakranielt tryk [ICP]). Det kræver viden om hvad der bestemmer PNa og rationel behandling med væske og diuretika. Hypernatræmi inddeles praktisk i tilstande med *dehydrering (vandmangel)* og tilstande med *salt og vandoverskud*. Der kan være overlap mellem de to tilstande.

Forkortelser

CDI Central Diabetes Insipidus
CRRT Continuous Renal Replacement Therapy
ECV Ekstracellulær Volumen
EFWC Elektrolytfri Vandclearance
GCS Glasgow Coma Scale Score
ICP Intracranial Pressure
ICV Intracellulær Volumen
NDI Nefrogen Diabetes Insipidus
PNa Plasma natriumkoncentrationen
PNa_{korrigeret} Plasma natriumkoncentrationen korrigeret for hyperglykæmi
RVI Regulatory Volume Increase
UK Urin kaliumkoncentrationen
UNa Urin natriumkoncentrationen

PNa, tonicitet, hyperglykæmi og elektrolytfri vandclearance

Natrium er den kvantitativt vigtigste osmolyt i extracellulær volumenet (ECV) og kalium i intracellulærvolumenet (ICV). Natrium og kalium bevæger sig ikke frit over cellemembranen i modsætning til vand. Derfor bestemmes PNa af forholdet mellem kroppens mængde af frit natrium, kalium og vand:^{9;10}

$$PNa = \frac{Natrium_{helkrops} + Kalium_{helkrops}}{Total\ kropsvand} \quad (\text{Ligning 1})$$

Dvs. PNa ændres af ændringer i natrium-, kalium- og vandbalancerne. Natrium- og kaliumbalancerne estimeres som forskellen mellem input og output. Vandbalancen estimeres bedst ved vejning.

PNa udtrykker toniciteten i plasma og dermed fordelingen af vand mellem ECV og ICV: Ved fald i PNa stiger vandindholdet i cellerne; omvendt reduceres vandindholdet i cellerne ved stigning i PNa.⁷ En vigtig undtagelse er ved hyperglykæmi (eller andre tilstande med osmotisk aktive partikler i ECV, f.eks. mannitol). De osmotisk aktive glukosemolekyler flytter vand fra cellerne til ECV. Derfor skal den målte PNa korrigeres for det øgede blodsukker (> 12 mmol/l) for at udtrykke toniciteten:¹¹

$$PNa_{\text{korrigeret}} = PNa_{\text{målt}} + 0,4 \times (\text{Blodsukker} - 5 \text{ mmol/l})$$

PNa reguleres tæt hos den raske. Vandinput reguleres af tørst og kvalme. Udskillelsen af natrium, kalium og vand reguleres renalt. Urinens bidrag til ændringer i PNa bestemmes ud fra elektrolytfri vandclearance (EFCW), hvor UK og UNa er kalium- og natriumkoncentrationen i urinen:¹⁰

$$EFCW = Urinvolumen \times \left(1 - \frac{UNa+UK}{PNa} \right)$$

Urinens bidrag til PNa ændringer kan praktisk bestemmes som spot urin Na (UNa) og K (UK):

Ved $UNa + UK > PNa$ bidrager urinen til et **fald i PNa**

Ved $UNa + UK < PNa$ bidrager urinen til en **stigning i PNa**

EFCW kan også appliceres på andre væsker f.eks. ved stort gastrointestinalt output.

Fritvandsclearance FWC = urinvolumen $\times \left(1 - \frac{\text{Urin-osmolalitet}}{\text{Plasma-osmolalitet}}\right)$, kan ikke anvendes, da osmolalitätsbestemmelsen inkluderer karbamid.⁷ Karbamid passerer cellemembranen – er en ineffektiv osmolyt – og bidrager ikke kvantitativt til PNa.¹⁰ Bidraget ved osmotisk karbamid diurese (hyperalimination) er inkluderet i EFWC.

Ved måling af PNa skal som udgangspunkt anvendes samme metode, da der kan være forskel på PNa (2-4 mmol/l) ved bestemmelse på blodgasanalyseapparat og på klinisk biokemisk afdeling.¹²

Hypernatriæmi forårsaget af dehydrering - vandmangel

Generelt

Hypernatriæmi ved ankomst til hospitalet skyldes oftest dehydrering pga. manglende erstatning af vandtab. Dette ses hyppigst hos små børn, ældre, mennesker med manglende evne til at udtrykke tørst og/eller skaffe sig vand, og ekstremsportsudøvere. Dehydrering adskilles fra hypernatriæmi med salt og vandoverskud ved vægttab og negativ væskebalance.⁷

Ved dehydrering med betydende hypovolæmi (kliniske tegn: hypotension, takykardi, øget kapillærresponstid og kølige ekstremiteter) øges ECV med natriumholdige væsker (eks. bolus Ringerlaktat/0,9 % NaCl) til stabilisering af hæmodynamik.¹³

Ved dehydrering *uden* betydende hypovolæmi (evt. efter patienten er stabiliseret med natriumholdige væsker) korrigeres vandmanglen med hypotone væsker (f.eks. vand p.o./sonde, 0,45 % NaCl i.v., Darrow-glukose, NaKglukose, 5 % glukose i.v. [NB undgå hyperglykæmi]). Et estimat af vanddeficit kan beregnes, men tager ikke højde for evt. samtidige ændringer i natrium- og kaliumbalancen, ej heller for tab, og skal derfor anvendes med stor forsigtighed.^A Det vigtigste er at justere behandlingen ud fra

^A Estimeret vanddeficit = $TBW \times \left(\frac{PNa_{\text{målt}}}{140} - 1\right)$, hvor TBW er total kropsvand.⁷ F.eks. 70 kgs mand svarer $PNa_{\text{målt}} = 170$ mmol/l og TBW 35 L til et rent vanddeficit på 7.5 L. Men det er vigtigt at beregningen ikke tager højde for ændringer i natrium- eller kaliumbalancen eller vedvarende vandtab og kan ikke erstatte justering af behandling ud fra monitorering af PNa og vægt.

PNa og vægt. Bevidsthedsniveau og PNa monitoreres så overkorrektion med hjerneødem undgås. PNa reduceres som udgangspunkt maksimalt med 8-10 mmol/l per døgn.⁷

Ved tilstande med potentielt forhøjet ICP (eks. meningitis, traumatisk hjerneskade [TBI] og akut iskæmisk/anoxisk hjerneskade) skal der udvises ekstra forsigtighed ved reduktion i PNa med tæt monitorering af GCS/ICP.

Udredning og behandling

- 1) Afdækning af *vand-, natrium- og kaliumbalancerne* i henhold til ligning 1 s.3. Manglende vandindtag? Stort output (opkast, diarré, brandsår, blødning, sved, urin)?
- 2) *Vejning* mhp. diagnosen og monitorering af behandlingen (vandbalancen).
- 3) Komorbiditet (diabetes insipidus/mellitus, intracerebral patologi)?
- 4) Medicinstatus.
- 5) Udover tørst/kvalme og dermed vandindtaget reguleres PNa renalt. Urinens påvirkning af PNa kan vurderes ud fra EFWC på spoturin:¹⁴
 - A. Ved $UNa + UK > PNa$ modvirker urinen hypernatriæmien. Årsagen til dehydreringen er primært at vandtab (f.eks. basale, gastrointestinale, renale, sår, sved) ikke er erstattet. Tabet søges reduceret (f.eks. temperaturkontrol, pauser laksantia) og vanddeficit erstattes.

B. Ved $UNa + UK < PNa$ bidrager urinen til hypernatriæmien evt. med andre vandtab.
Årsagerne kan være:

Osmotisk diurese. Glukosuri. Stor karbamidudskillelse. Andre osmotisk aktive stoffer i urinen.

Hyperglykæmi behandles. Evt. proteinoverdosering reduceres.

Furosemid. Reducerer nyrenes evne til at producere koncentreret urin. Evt. pausering.

Diabetes insipidus (DI): Timediureser > 4 ml/kg (NB diureserne aftager ved udtalt hypovolæmi ved svær dehydrering/høj PNa), stigende PNa og UNa < 20 mmol/l. DI deles i:

1. *Central diabetes insipidus (CDI)* kan bl.a. opstå ved inkarceration (organdonor), traumatisk hjerneskade (kan være tegn på cerebral forværring), hypofysenær tumor/kirurgi, pituitær apoplexi og anden CNS-skade. Samtidig binyrebarkinsufficiens maskerer CDI.¹⁴ Se Tabel 1 s.11 for andre årsager til CDI.¹⁵ Behandles som udgangspunkt med desmopressin, f.eks. 1-2 µg i.v. 1-2 gange dagligt hos voksne og 0,025 µg/kg i.v. 1-2 gange dagligt hos børn.
2. *Nefrogen diabetes insipidus (NDI)* kan være medfødt eller erhvervet. Årsager kan være kronisk lithium behandling, V₂-receptorantagonist behandling, hyperkalkæmi, efter urinvejsobstruktion og efter akut nyreinsufficiens (Se Tabel 2 s.12 for andre årsager). Behandlingen består af vandkorrektion, evt. medicinsanering og korrektion af hyperkalkæmi. Ved kronisk NDI diæt med lavt solute load, prostaglandinsyntesehæmmere og thiazider.

Hypernatræmi forårsaget af salt- og vandoverskud

Generelt

Hypernatræmi pga. natrium-, kalium- og vandoverskud opstår oftest under indlæggelse. Adskilles fra hypernatræmi pga. dehydrering ved vægtøgning og positiv væskebalance.

Årsagen er oftest indgift af natrium- og kaliumholdige væsker, hvor vandtabet efterfølgende overstiger natrium- og kaliumtabet (Se Ligning 1 s.3). Væskerne er ofte isotoniske som 0,9 % NaCl, KNaCl eller let hypotone som Ringers laktat/acetat, men kan også være i kombination med indgift af hypertone væsker som hypertone NaCl, hypertone NaKCl og hypertone NaHCO₃.⁷

Behandlingen rettes mod årsager til saltoverskuddet og ved at skabe en negativ saltbalance. Den negative saltbalance opnås ved at reducere saltindtaget ved at gennemgå medicin og væsker, inklusiv transducerinfusioner. Da ernæringsprodukter med lavt natriumindhold ofte er med 1 kcal/ml og indeholder ca. 11 mmol/l natrium i modsætning til ca. 43 mmol/l i almindelige produkter, vindes der relativt lidt ved dette i forhold til f.eks. at blande medicin i ikke saltholdige væsker og reducere mængden.

Vandoverskuddet behandles som udgangspunkt ikke med mere vand. PNa monitoreres så overkorrektio n med risiko for hjerneødem undgås. Maksimal reduktion på 8-10 mmol/l per døgn. Hos patient med potentielt forhøjet ICP reduceres PNa forsigtigt – f.eks. 4 mmol/l per døgn – samtidig med monitorering af GCS/ICP. Omvendt kan der være særlige tilfælde med svær saltforgiftning med PNa > 170 mmol/l (f.eks. stort indtag af vejsalt, soya sauce, DI korrigeret med 0,9 % NaCl eller lignende), hvor større korrektion kan være nødvendigt.¹⁶

Udredning og behandling

- 1) Afdækning af *vand-, natrium- og kaliumbalancerne* inklusiv NaHCO₃ og KCl i henhold til Ligning 1 s.3. Tørst? Kvalme? Stort output?
- 2) *Vejning* med henblik på diagnosen og monitorering af behandlingen (vandbalancen).
- 3) Komorbiditet (sekundær hyperaldosteronisme, nyreinsufficiens)?
- 4) Medicinstatus (særligt diuretika).
- 5) Urinens påvirkning af PNa kan vurderes ud fra mængden af urin og EFWC på spoturin:
 - A. Ved **UNa + UK > PNa** modvirker urinen hypernatriæmien.
 - B. Ved **UNa + UK < PNa** bidrager urinen til hypernatriæmien evt. med andre vandtab:

Osmotisk diurese. Glukosuri. Stor karbamidudskillelse. Andre osmotisk aktive stoffer i urinen.

Hyperglykæmi behandles. Evt. proteinoverdosering reduceres.

Furosemid. Reducerer nyrenes evne til at producere koncentreret urin. Pauseres om muligt og/eller skiftes til thiazid (f.eks. Hydromed® 25-50 mg p.o. dagligt [voksne] og 1-1,5 mg/kg p.o. dagligt [børn]) eller metolazon (f.eks. Zaroxolyn® 2,5-5 mg p.o. dagligt [voksne] og 0,1-0,2 mg/kg p.o. dagligt [børn]) og/eller evt. spironolacton (Spiron® p.o.; Aldactone® i.v..) f.eks. 50-100 mg dagligt (voksne) og 1-2 mg/kg dagligt (børn); obs nyreinsufficiens og hyperkaliæmi.⁷

Sekundær hyperaldosteronisme. F.eks. svær levercirrhose, svært hjertesvigt. Behandles med optimering af hæmodynamik. Evt. spironolacton og ACE-hæmmer eller Angiotension-II antagonist behandling.

Ved fortsat stigning i PNa trods ovenstående tillægges hypotone væsker, hvis patienten ikke er for overhydreret. Ved PNa > 160 mmol/l overvejes dialyse (se næste afsnit).

Hypernatriæmi og CRRT

Ved CRRT (og konventionel hæmodialyse) er der risiko for overkorrektion og hjerneødem. Årsagen er at CRRT-væskerne har en natriumkoncentration omkring 140 mmol/l.

Fald i PNa ved CRRT kan kontrolleres ved følgende tiltag:

- 1) Stigningen i PNa kan reduceres ved at **nedsætte effektiviteten af dialysen**, dvs. anvende protokol for en lavere vægtklasse hvis patienten tåler dette.^{7;14} Dette vil samtidig nedsætte risikoen for Dialyse Disequilibrium Syndrome som i sig selv kan forårsage hjerneødem.¹⁴
- 2) Ved høj udgangs PNa vil det ofte være nødvendigt med samtidig **infusion af 1 mmol/ml hyperton NaCl i.v.** Opstart f.eks. voksen med 50 mmol/time hyperton NaCl i.v. med væsketræk svarende til NaCl infusionshastigheden på 50 ml/time plus et evt. væsketræk til afvanding.¹⁷ Opstart f.eks. barn med 1 mmol/kg/time og tilsvarende væsketræk. Infusionshastigheden af hyperton NaCl justeres ud fra hyppige PNa målinger og pauseres ved

CRRT nedetid. Optitrering af PNa med bolus 1 mmol/kg hyperton NaCl i.v. kan være nødvendigt.

Forebyggelse af hypernatriæmi

Dehydrering:

Risikoen for dehydrering under indlæggelse nedsættes ved, at monitorere vandbalancen (væskeskema og regelmæssig vejning) og monitorering af PNa så vandtab erstattes.

Vandbalancen er meget individuel og uafhængig af antropometriske målinger som vægt og højde.¹⁸ Derfor skal vandindgift individualiseres hos den kritisk syge.

Natrium-/kalium-/vandoverskud:

Hos raske er anbefalet natrium indtag 100 mmol per døgn svarende til 0,7 liter 0,9 % NaCl eller 0,8 liter Ringer-Laktat. Denne mængde er hos intensivpatienten ofte dækket ved medicinindgift og fra tryksæt. Hos den kritisk syge anvendes natriumholdige væsker til at øge ECV, f.eks. ved septisk shock og brandsårs shock. Et natriumload som langt overstiger et evt. tab er ofte nødvendigt. Det kan give bivirkninger: Respiratorisk, cirkulatorisk, renalt, sårheling, transplantatheling, anastomoseheling og tørst. Omvendt kan underdosering medføre hypoperfusion og organsvigt. Derfor doseres og revurderes væske som anden medicin og opvejes ift. vasopressor/inotropi.¹⁹ Samtidig monitoreres væskebalancen med vejning, da klinisk vurdering af vandbalancen er upræcis. Vurderes det, at et evt. vand- og saltoverload skal udskilles, er diuretikastrategien vigtig. Behandling med loop-diuretika (Furix®, Burinex®) øger vandudskillelsen relativt mere end saltudskillelsen, og kan derfor forårsage hypernatriæmi. Thiazider (Hydromed® 25-50 mg p.o. dagligt [voksne] og 1-1,5 mg/kg p.o. dagligt [børn]) eller metolazon (Zaroxolyn® 2,5-5 mg p.o. dagligt [voksne] og 0,1-0,2 mg/kg p.o. dagligt [børn]) øger saltudskillelsen relativt mere end vandudskillelsen, og forårsager ikke i samme grad hypernatriæmi. Thiazider eller metolazon kan anvendes alene eller i kombination med loop-diuretika. Ved tegn til sekundær hyperaldosteronisme og/eller hypokaliæmi kan anvendes spironolacton (Spiron® p.o.; Aldactone® i.v..) f.eks. 50-100 mg dagligt (voksne) og 1-2 mg/kg dagligt (børn); obs nyreinsufficiens og hyperkaliæmi.

Titreret hypernatriæm ved forhøjet ICP

Induktion af hypernatriæmi med hyperton NaCl er én blandt flere behandlingsmuligheder ved forhøjet ICP (analgosedation, CO₂-kontrol, ekstern liquor drænage, kraniektomi med flere). Se evt. TBI-flowchart (Dansk Neurotraumeudvalg/DASAIM 2017).

1) **Hypernatriæmien titreres til lavest mulige PNa-værdi med tilstrækkelig effekt på ICP.**

- Praktisk titreres med hyperton NaCl bolus 1 mmol/kg givet hurtigt i.v./i.o. (< 5 min).
- PNa skal ikke øges unødigt/til en arbitrær høj værdi:
 - a) Det er den relative ændring i PNa som reducerer cellestørrelsen/reducerer hjernens vandindhold og dermed ICP.⁷
 - b) Reduktion af cellevolumen modvirkes af regulatory volume increase (RVI) for at genskabe et optimalt intracellulært miljø.⁷ Derfor kan det være nødvendigt at øge PNa yderligere efter 12-24 timer.
 - c) Stort natriuminput øger risikoen for renal salt wasting.¹⁹

2) **PNa fastholdes på titrerede niveau.**²⁰

- Evt. med i.v. infusion hyperton NaCl (f.eks. 0,1-1 mmol/kg/time) evt. kombineret med p.o. fludrocortison (Florinef®) 0,05-0,3 mg/døgn (voksne) og 150 µg/m²/døgn (børn) til ICP ikke længere er labilt.
- Det kan være nødvendigt at øge PNa yderligere ved stigende ICP (pga. forværring af den tilgrundliggende årsag til ICP stigningen eller pga. RVI).
- PNa monitoreres tæt (risiko for fald i PNa pga renal/cerebral salt wasting, risiko for hurtig stigning ved udvikling af CDI)
- Ved behov for CRRT se afsnit om dette s.8 pga. risiko for fald i PNa samtidig med Dialyse Disequilibrium Syndrome.¹⁴

3) **PNa reduceres forsigtigt (f.eks. 4 mmol/l per døgn) når ICP ikke længere er labilt.**

- For at nedsætte risikoen for ICP-stigning.

- PNa reduceres som udgangspunkt ved at inducere en negativ natriumbalance, da hypernatriæmien er forårsaget af saltoverskud.

TABEL 1. Årsager til central diabetes insipidus (ikke udtømmende)¹⁵

Idiopatisk/autoimmun

Primært neurologisk:

Neurokirurgi (oftest transsphenoidal eller skull base)

Traumatisk hjerneskade

Aneurismal subarachnoidal blødning

Hyposisk/iskæmisk encephalopati

Højt ICP/Hjernerød

Tumorer:

Leukæmi

Lymphomer

Metastaser

Infiltrative sygdomme:

Histiocytose X/eosinofil granuloma

Sarkoidose

Granulomatose med polyangiitis

Autoimmun lymfocytotisk hypofysitis

Andre:

Familiær/Wolfram's syndrom

TABEL 2. Årsager til nefrogen diabetes insipidus

Medfødt	Aquaporin 2 mutationer Arginin vasopressin receptor mutationer
Medicinrelaterede	Lithium V ₂ -receptor antagonister Antibiotika: Ciprofloxacin Rifampicin Svampemidler: amphotericin B Antiviral agents: Foscarnet Tenofovir Cytostatika: Cyclophosphamid Ifosfamid Methotrexat
Elektrolytforstyrrelser	Hypokaliæmi Hyperkalkæmi
Andet	Post akut nyreinsufficiens Sjögren's syndrom Seglcelleanæmi Post urinvejsobstruktion Amyloidose Graviditet

Reference List

- (1) Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care* 2008; 12(6):R162.
- (2) Sakr Y, Rother S, Ferreira AM, Ewald C, Dunisch P, Riedemann N et al. Fluctuations in serum sodium level are associated with an increased risk of death in surgical ICU patients. *Crit Care Med* 2013; 41(1):133-142.
- (3) Darmon M, Timsit JF, Francais A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(8):2510-2515.
- (4) Darmon M, Diconne E, Souweine B, Ruckly S, Adrie C, Azoulay E et al. Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change. *Crit Care* 2013; 17(1):R12.
- (5) Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010; 36(2):304-311.
- (6) Lindner G, Funk GC, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(6):952-957.
- (7) Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical review: Practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. *Crit Care* 2013; 17(1):206.
- (8) Baylis PH, Thompson CJ. Osmoregulation of vasopressin secretion and thirst in health and disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988; 29(5):549-576.
- (9) Edelman IS, Leibman J, O'Meara MP, Birkenfeld LW. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *J Clin Invest* 1958; 37(9):1236-1256.
- (10) Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *Am J Med* 1986; 81(6):1033-1040.
- (11) Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999; 106(4):399-403.
- (12) Nanda SK, Ray L, Dinakaran A. Agreement of arterial sodium and arterial potassium levels with venous sodium and venous potassium in patients admitted to intensive care unit. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(2):BC28-BC30.

- (13) Bhave G, Neilson EG. Volume depletion versus dehydration: how understanding the difference can guide therapy. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(2):302-309.
- (14) Overgaard-Steensen C, Ring T. Disorders of Sodium and Water Balance. Critical Care Nephrology Third Edition. 2019.
- (15) Oiso Y, Robertson GL, Norgaard JP, Juul KV. Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(10):3958-3967.
- (16) Blohm E, Goldberg A, Salerno A, Jenny C, Boyer E, Babu K. Recognition and Management of Pediatric Salt Toxicity. *Pediatr Emerg Care* 2018; 34(11):820-824.
- (17) Yessayan L, Yee J, Frinak S, Szamosfalvi B. Continuous Renal Replacement Therapy for the Management of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016; 23(3):203-210.
- (18) Raman A, Schoeller DA, Subar AF, Troiano RP, Schatzkin A, Harris T et al. Water turnover in 458 American adults 40-79 yr of age. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286(2):F394-F401.
- (19) Lunoe M, Overgaard-Steensen C. Prevention of hospital-acquired hyponatraemia: individualised fluid therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59(8):975-985.
- (20) Roquilly A, Mahe PJ, Latte DD, Loutrel O, Champin P, Di FC et al. Continuous controlled-infusion of hypertonic saline solution in traumatic brain-injured patients: a 9-year retrospective study. *Crit Care* 2011; 15(5):R260.