

## Υπερνατριαιμία

Ως υπερνατριαιμία χαρακτηρίζεται η αύξηση της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  του ορού σε επίπεδα μεγαλύτερα από 145 mEq/L.

### Παθοφυσιολογία υπερνατριαιμίας

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού εξαρτάται ουσιαστικά από τη συνολική ποσότητα του ανταλλάξιμου  $\text{Na}^+$  του εξωκυττάριου χώρου σε σχέση με το ολικό νερό του σώματος. Η συμβολή της αύξησης της συγκέντρωσης του  $\text{K}^+$  στην εμφάνιση της υπερνατριαιμίας είναι αμελητέα εξαιτίας της σοβαρής τοξικότητας της υπερκαλιαιμίας. Επομένως, η υπερνατριαιμία μπορεί να οφείλεται: 1) σε απότομη αύξηση του  $\text{Na}^+$  του εξωκυττάριου χώρου, 2) σε ελαττωμένη πρόσληψη ή αυξημένη απώλεια ύδατος, η οποία συνεπάγεται μείωση του ολικού νερού του οργανισμού (αφυδάτωση) και 3) σε απώλεια νερού μεγαλύτερη από την αντίστοιχη απώλεια  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  (**Πίνακας 1**). Οι δύο τελευταίες μορφές καλύπτουν περισσότερο από το 95% των περιπτώσεων υπερνατριαιμίας στην κλινική πράξη. Αξίζει να τονισθεί ότι υποογκαιμία σημαίνει μείωση του εξωκυττάριου όγκου και οφείλεται σε απώλειες  $\text{H}_2\text{O}$  και  $\text{Na}^+$  ή και σε απώλειες  $\text{H}_2\text{O}$  (πχ. αφυδάτωση). Ωστόσο, πρέπει να υπογραμμισθεί ότι η αφυδάτωση για να προκαλέσει παρόμοια μείωση του εξωκυττάριου όγκου με τις απώλειες  $\text{H}_2\text{O}$  και  $\text{Na}^+$  χρειάζεται υπερδιπλάσιες απώλειες υγρών.

Η υπερνατριαιμία προκαλεί υπερτονικότητα, η οποία στη συνέχεια διαμέσου υποθαλαμικών ωσμωϋποδοχέων διεγείρει την έκκριση της ADH και τη λειτουργία της δίψας. Η ελάττωση της αποβολής ύδατος σε συνδυασμό με την αύξηση της πρόσληψης νερού έχουν ως αποτέλεσμα την κατακράτηση νερού και την επαναφορά της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  του ορού στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η έκκριση της ADH ξεκινά όταν η  $P_{\text{osm}}$  υπερβεί τα 275-285 mosmol/Kg, ενώ ο ουδός για τη δίψα είναι λίγο υψηλότερος (περίπου κατά 2-5 mosmol/kg).

Σε φυσιολογικές συνθήκες η ωσμωρύθμιση είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και η  $P_{\text{osm}}$  διατηρείται μεταξύ 280 και 290 mosmol/Kg (οι μεταβολές της δεν υπερβαίνουν το 1 με 2%), παρά την ευρεία διακύμανση της πρόσληψης νερού και  $\text{Na}^+$ .

Αν και η απελευθέρωση της ADH εμφανίζεται πιο γρήγορα, η λειτουργία της δίψας φαίνεται ότι αποτελεί τον πιο σημαντικό μηχανισμό προστασίας από την υπερνατριαιμία. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με κεντρογενή άποιο διαβήτη που δεν εκκρίνουν ADH η αποβολή των ούρων μπορεί να υπερβεί τα 10-15 λίτρα/

ημέρα. Ωστόσο, στις περιπτώσεις αυτές (όταν η λειτουργία της δίψας είναι άθικτη) διατηρείται το ισοζύγιο του ύδατος εξαιτίας της αυξημένης πρόσληψης νερού που αναπληρώνει τις απώλειες. Αντίθετα, σε ασθενείς με υποδιψία, ακόμη και όταν η έκκριση της ADH αυξάνεται, οι νεφροί δεν μπορούν να επαναρροφήσουν την ποσότητα του νερού που είναι απαραίτητη για την αναπλήρωση των άδελων απωλειών με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπερνατρίαμίας. Έτσι, υπερνατρίαμία παρατηρείται είτε σε υποδιψικούς ασθενείς είτε πιο συχνά σε ενήλικα άτομα με διαταραχές του επιπέδου συνείδησης και σε νεογνά που έχουν μεν άθικτο μηχανισμό δίψας αλλά δεν μπορούν να ζητήσουν νερό.

Στους ενήλικες η πλειοψηφία των περιπτώσεων εξωνοσοκομειακής υπερνατρίαμίας παρατηρείται σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών. Τα ηλικιωμένα άτομα εμφανίζουν συχνά διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, συνυπάρχοντα νοσήματα που ευνοούν την ανάπτυξη υπερνατρίαμίας και μειωμένη ωσμωτική διέγερση της δίψας, ακόμη και στις περιπτώσεις στις οποίες η απελευθέρωση της ADH είναι φυσιολογική.

## Αίτια υπερνατρίαμίας

Τα αίτια της υπερνατρίαμίας φαίνονται στον **Πίνακα 1**.

Ο όρος **άποιος διαβήτης** δηλώνει τη διάβαση διαμέσου του νεφρικού ιθμού μεγάλης ποσότητας υγρών που, σε αντιδιαστολή με τον σακχαρώδη διαβήτη, δεν περιέχουν γλυκόζη και έτσι είναι «χωρίς ποιόν». Ο άποιος διαβήτης οφείλεται είτε σε έλλειψη ADH (κεντρογενής άποιος διαβήτης) είτε σε αδυναμία δράσης της στα νεφρικά σωληνάκια (νεφρογενής άποιος διαβήτης).

Ένα ευρύ φάσμα κλινικών οντοτήτων που διαταράσσουν τη λειτουργία των ωσμωυποδοχέων, των υποθαλαμικών πυρήνων που παράγουν την ADH ή της νευροϋπόφυσης ή/και προκαλούν διακοπή της υποθάλαμο-υποφυσιακής οδού μπορεί να οδηγήσουν σε **κεντρογενή άποιο διαβήτη (Πίνακας 2)**. Ο κεντρογενής άποιος διαβήτης οφείλεται είτε σε απόλυτη (πλήρης κεντρογενής άποιος διαβήτης) είτε σε σχετική (ατελής κεντρογενής άποιος διαβήτης) έλλειψη της κυκλοφορούσας ADH.

Στο 30% των περιπτώσεων ο κεντρογενής άποιος διαβήτης χαρακτηρίζεται ως **ιδιοπαθής**. Στην πλειοψηφία αυτών των περιπτώσεων υπάρχει καταστροφή των κυττάρων των υποθαλαμικών πυρήνων που εκκρίνουν την ADH, πιθανότατα αυτοάνοσης αιτιολογίας. Σπάνια, ο ιδιοπαθής κεντρογενής άποιος διαβήτης εμφανίζεται ως οικογενής διαταραχή.

**Οι νευροχειρουργικές επεμβάσεις** (κυρίως οι διασφηνοειδικές) διακόπτοντας την υποθαλαμοϋποφυσιακή οδό και οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις διαμέσου οιδήματος του εγκεφάλου (που μπορεί να αφορά και τον υποθάλαμο) είναι επίσης συχνά αίτια κεντρογενούς άποιου διαβήτη.

Η καταστροφή ή/και η εκφύλιση των υποθαλαμικών νευρώνων (είτε των πυρήνων είτε των νευραξόνων) είναι οι πιθανοί μηχανισμοί κεντρογενούς άποιου διαβήτη σε ασθενείς με νεοπλασίες.

**Οι κοκκιωματώδεις νόσοι** (κυρίως η κοκκιωματώση των κυττάρων Langerhans και η σαρκοείδωση) συμπεριφέρονται χωροκατακτητικά και μπορεί να προκαλέσουν κεντρογενή άποιο διαβήτη. Στη σαρκοείδωση η πολουρία μπορεί να οφείλεται επιπρόσθετα σε νεφρογενή άποιο διαβήτη (εξαιτίας της υπερασβεστιαϊμίας) ή σε πρωτοπαθή πολυδιψία.

Η **υποξική εγκεφαλοπάθεια** ή η σοβαρή ισχαιμία (μετά από καρδιοαναπνευστική ανακοπή ή καταπληξία) μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της απελευθέρωσης της ADH. Αν και στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να παρατηρηθεί σημαντική πολουρία, συνήθως η λειτουργική διαταραχή είναι ήπια και υποκλινική. Για παράδειγμα, εμφανής άποιος διαβήτης είναι ασυνήθης επιπλοκή σε ασθενείς με σύνδρομο Sheehan's (αιμορραγική νέκρωση της υπόφυσης μετά τον τοκετό) παρά τη συχνά εμφανιζόμενη ατροφία της οπίσθιας υπόφυσης και των υποθαλαμικών πυρήνων.

Ο **νεφρογενής άποιος διαβήτης** είναι μία συγγενής ή επίκτητη διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα συμύκνωσης των ούρων και οφείλεται σε μειωμένη ανταπόκριση των νεφρικών σωληναρίων στη δράση της ADH.

Η συμύκνωση των ούρων επιτελείται σε δύο κύρια στάδια. Στο πρώτο στάδιο η επαναρρόφηση του NaCl στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός υπερωσμωτικού διάμεσου χώρου στη μυελώδη μοίρα του νεφρού με ωσμωτικότητα μεταξύ 800 και 1400 mosm/Kg. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται πολλαπλασιαστικής αντιρρόπου ροής. Στο δεύτερο στάδιο επιτυγχάνεται η ωσμωτική εξισορρόπηση των ούρων με το μυελικό διάμεσο χώρο. Στο στάδιο αυτό είναι ουσιαστική η δράση της ADH, η οποία προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας στο νερό των αθροιστικών σωληναρίων.

Ο νεφρογενής άποιος διαβήτης οφείλεται είτε σε διαταραχή της λειτουργίας του πολλαπλασιαστικής αντιρρόπου ροής είτε σε διαταραχή της ικανότητας των νεφρών να ανταποκρίνονται στην ADH (**Πίνακας 3**).

Η θεραπεία με **λίθιο** είναι στην κλινική πράξη το πιο συχνό αίτιο νεφρογενούς άποιου διαβήτη που οφείλεται σε φάρμακα. Το λίθιο προκαλεί μείωση της λειτουργίας (downregulation) στα κανάλια ύδατος (υδατοπορίνες-2) των αθροιστικών σωληναρίων. Πολουρία παρατηρείται στο 20% περίπου των ασθενών

τις πρώτες 8-12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Επιπρόσθετα, παρατηρείται υποκλινική διαταραχή της συμπύκνωσης των ούρων σε ένα επιπλέον 30% των ασθενών που παίρνουν το φάρμακο. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διαταραχή της συμπυκνωτικής ικανότητας είναι αναστρέψιμη. Ωστόσο, έχει περιγραφεί μόνιμη διαταραχή της λειτουργίας των κυττάρων των αθροιστικών σωληναρίων σε περιπτώσεις χορήγησης του φαρμάκου για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η χορήγηση **δεμεκλοκυκλίνης** σε δόση 900-1200 mg/ημέρα για μερικές ημέρες μειώνει τη δράση της ADH στα νεφρικά σωληνάκια και προκαλεί νεφρογενή άποιο διαβήτη σε όλους τους ασθενείς που παίρνουν το φάρμακο. Οι ασθενείς εμφανίζουν πολυουρία που προοδευτικά επιδεινώνεται και μπορεί να μη γίνεται κλινικά εμφανής για αρκετές εβδομάδες. Η διακοπή του φαρμάκου έχει ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση της συμπυκνωτικής ικανότητας. Πρέπει να αναφερθεί ότι στην κλινική πράξη μπορούμε να εκμεταλλευτούμε αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια της δεμεκλοκυκλίνης σε ασθενείς με υπονατρίαζα που οφείλεται σε SIADH. Πράγματι, η χορήγηση δεμεκλοκυκλίνης σε ασθενείς με χρόνια SIADH έχει ως αποτέλεσμα μία σημαντική αύξηση των επιπέδων του νατρίου.

Η **υπερασβεστιαμία** και η **υποκαλιαιμία** προκαλούν διαταραχή της συμπυκνωτικής ικανότητας, η οποία κατά κανόνα είναι αναστρέψιμη. Πράγματι, παρατηρείται υποχώρηση της πολυουρίας 1-12 εβδομάδες μετά τη διόρθωση αυτών των διαταραχών. Η διαταραχή της συμπυκνωτικής ικανότητας είναι κλινικά εμφανής σε ασθενείς με **υπερασβεστιαμία** όταν η συγκέντρωση του ασβεστίου υπερβαίνει τα 11 mg/dl. Διαταραχή της συμπυκνωτικής ικανότητας παρατηρείται όταν υπάρχει έλλειμμα  $K^+$  300-400 mEq που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση του  $K^+$  στον ορό μικρότερη από 3 mEq/L.

Σε περιπτώσεις **ωσμωτικής διούρησης** παρατηρούνται αυξημένες απώλειες νερού στα ούρα που υπερβαίνουν τις αντίστοιχες απώλειες ηλεκτρολυτών (υπότονες απώλειες) με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων του νατρίου (εάν δεν γίνει αναπλήρωση των αποβαλλόμενων υγρών).

Ο αρρυθμιστος **σακχαρώδης διαβήτης** και η συνοδός γλυκοζουρία είναι το πιο συχνό αίτιο ωσμωτικής διούρησης στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η συγκέντρωση του  $Na^+$  ποικίλλει σε αυτές τις περιπτώσεις, αφού η αύξηση των επιπέδων του  $Na^+$  που οφείλεται στην ωσμωτική διούρηση εξουδετερώνεται από την έξοδο του νερού από τα κύτταρα εξαιτίας της υπεργλυκαιμίας. Αξίζει να τονισθεί ότι η αύξηση των επιπέδων του  $Na^+$  δεν είναι σπάνια ιδιαίτερα μετά τη χορήγηση ινσουλίνης, η οποία προάγει την επανείσοδο της γλυκόζης και του νερού στα κύτταρα. Σε ασθενείς με διαβητικό υπερωσμωτικό σύνδρομο η συμπτωματολογία συσχετίζεται λιγότερο με τα επίπεδα της γλυκόζης και περισσότερο με τα επίπεδα του  $Na^+$  αφού η υπερνατρίαζα προκαλεί μεγαλύτερου βαθμού αφυδάτωση των εγκεφαλικών κυττάρων σε σύγκριση με την υπεργλυκαιμία.

Η **μαννιτόλη** είναι μία ωσμωτικά δραστική ουσία, η οποία δεν επαναρροφάται στα νεφρικά σωληνάκια και απεκκρίνεται στα ούρα σε συνδυασμό με νερό και ηλεκτρολύτες (ωσμωτική διούρηση). Η χορήγηση μαννιτόλης μπορεί να προκαλέσει υπερνατρίαμια σε ορισμένους ασθενείς που δεν πίνουν επαρκή ποσότητα νερού και στους οποίους η αναπλήρωση των υπότονων απωλειών γίνεται με ισότονα διαλύματα. Στην κλινική πράξη παρατηρείται συχνά υπερνατρίαμια σε ασθενείς με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στους οποίους χορηγείται μαννιτόλη για την αντιμετώπιση του εγκεφαλικού οιδήματος σε συνδυασμό με ισότονα διαλύματα NaCl. Έτσι, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του νατρίου μετά τη χορήγηση μαννιτόλης σε ασθενείς με αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια που εμφανίζουν διαταραχές του επιπέδου συνείδησης και μειωμένη πρόσληψη νερού.

**Τα διουρητικά της αγκύλης του Henle** αναστέλλουν την επαναρρόφηση του NaCl στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και προκαλούν διαταραχή της συμπτωκνωτικής ικανότητας των νεφρών. Αύξηση των επιπέδων του Na<sup>+</sup> σε ασθενείς που παίρνουν διουρητικά της αγκύλης παρατηρείται εάν δεν αναπληρωθούν οι απώλειες ύδατος.

Η αδυναμία επίτευξης της μέγιστης συμπύκνωσης των ούρων ( $U_{max}$ ) είναι πρώιμο γνώρισμα σε ασθενείς με **νεφρική ανεπάρκεια**. Αρκετοί παράγοντες συμβάλλουν στην εμφάνιση αυτής της διαταραχής: η ωσμωτική διούρηση ως αποτέλεσμα της αυξημένης αποβολής διαλυτών ουσιών από τους εναπομείναντες λειτουργούντες νεφρώνες, η μειωμένη ανταπόκριση των νεφρικών σωληναρίων στη δράση της ADH και η διαταραχή στον μηχανισμό του πολλαπλασιαστή αντιρρόπου ροής εξαιτίας βλάβης της μυελώδους μοίρας από παθήσεις, όπως η χρόνια πυελονεφρίτιδα και η νεφροπάθεια από κατάχρηση αναλγητικών. Καθώς η νεφρική νόσος προοδευτικά επιδεινώνεται, η  $U_{max}$  μειώνεται και τα ούρα γίνονται ισοωσμωτικά ή και υποωσμωτικά σε σύγκριση με το πλάσμα. Ωστόσο, ο βαθμός της πολυουρίας είναι συνήθως περιορισμένος εξαιτίας της μείωσης της νεφρικής μάζας. Βαριά διαταραχή της συμπύκνωσης ( $U_{max} < 150 \text{ mosm/Kg}$ ) με πολυουρία σημαντικού βαθμού μπορεί να παρατηρηθεί παροδικά μετά την άρση απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος.

Μείωση της συμπτωκνωτικής ικανότητας εμφανίζεται πρώιμα στο σύνολο των ασθενών με **δρεπανοκυτταρική αναιμία**. Η χαμηλή μερική πίεση του οξυγόνου και η υψηλή ωσμωτικότητα στη μυελώδη μοίρα των νεφρών ευνοεί τη δρεπανωση στα ευθέα αγγεία με αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργίας του πολλαπλασιαστή αντιρρόπου ροής. Η χρόνια ισχαιμία στη μυελώδη μοίρα προκαλεί μη αναστρέψιμη διάμεση ίνωση και σωληναριακή ατροφία. Έτσι, στην ηλικία των 10 ετών η  $U_{max}$  είναι 400-500 mosm/Kg, είναι δηλαδή μικρότερη από το μισό της

φυσιολογικής τιμής. Αξίζει να αναφερθεί ότι η διαταραχή της συμπύκνωσης είναι ηπιότερη και εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία σε ασθενείς με ετερόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Σπάνια η **αμυλοείδωση** και το **σύνδρομο Sjogren** προκαλούν νεφρογενή άποιο διαβήτη και πολυουρία. Σε υλικό βιοψίας παρατηρείται στα αθροιστικά σωληνάρια εναπόθεση αμυλοειδούς και λεμφοκυτταρική διήθηση, αντίστοιχα. Οι σωληναριακές βλάβες έχουν ως αποτέλεσμα διαταραχή της σωληναριακής λειτουργίας και μείωση της συμπυκνωτικής ικανότητας.

Η εμφάνιση χρόνιας υπερνατριάμιας σε ασθενείς με φυσιολογικό επίπεδο συνείδησης που έχουν τη δυνατότητα πρόσληψης νερού είναι ένδειξη υποθαλαμικής νόσου που διαταράσσει το μηχανισμό της δίψας. Έχουν περιγραφεί δύο διαφορετικά σύνδρομα που πληρούν αυτά τα χαρακτηριστικά: **η πρωτοπαθής υποδιψία και η ιδιοπαθής υπερνατριάμια**. Τα αίτια που προκαλούν αυτά τα σύνδρομα δεν διαφέρουν ουσιαστικά από τα αίτια του κεντρογενούς άποιου διαβήτη (**Πίνακας 2**). Ωστόσο, τα συχνότερα αίτια είναι οι νεοπλασίες, οι κοκκιωματώδεις νόσοι και οι αγγειακές παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στην πρωτοπαθή υποδιψία υπάρχει μειωμένο αίσθημα δίψας παρά την παρουσία των κατάλληλων ερεθισμάτων. Στη διαταραχή αυτή η αναγκαστική πρόσληψη νερού επαναφέρει τη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού στα φυσιολογικά επίπεδα. Η πάθηση μπορεί να συνυπάρχει με κεντρογενή άποιο διαβήτη.

Οι ασθενείς με ιδιοπαθή υπερνατριάμια εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις στη συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού, η οποία μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 150 και 180 meq/L. Φαίνεται πιθανό ότι στην ιδιοπαθή υπερνατριάμια υπάρχει διαταραχή της λειτουργίας των ωσμωϋποδοχέων παρά η ανατροφοδότησή τους σε υψηλότερα επίπεδα. Επιπρόσθετα, η απάντηση στις μεταβολές του προσλαμβανόμενου νερού επιτελείται διαμέσου των ογκοϋποδοχέων και όχι των ωσμωϋποδοχέων, όπως γίνεται φυσιολογικά. Έτσι, στις περιπτώσεις ιδιοπαθούς υπερνατριάμιας η χορήγηση νερού αυξάνει τον δραστικό αρτηριακό όγκο με αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης της ADH και την αποβολή της περίσσειας του νερού. Αντίθετα, ο περιορισμός της πρόσληψης νερού οδηγεί σε αύξηση της απελευθέρωσης της ADH διαμέσου της μείωσης του όγκου. Συμπερασματικά, η ιδιοπαθής υπερνατριάμια χαρακτηρίζεται από επιλεκτική διαταραχή της λειτουργίας των ωσμωϋποδοχέων που οδηγεί σε υποδιψία, υπερνατριάμια και ογκοεξαρτώμενη απελευθέρωση της ADH.

Παροδική υπερνατριάμια (κατά την οποία η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού μπορεί να αυξηθεί κατά 10-15 mEq/L) παρατηρείται μετά από **έντονη σωματική άσκηση ή σπασμούς**. Στις περιπτώσεις αυτές η αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος (από τη διάσπαση του γλυκογόνου) και της κρεατίνης στους

μύες οδηγεί σε αύξηση της ενδοκυττάριας ωσμωτικότητας με επακόλουθο την είσοδο νερού στα κύτταρα. Παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να εμφανιστεί και σε περιπτώσεις ραβδομυόλυσης.

Στην κλινική πράξη, το πιο συχνό ίσως αίτιο υπερνατριαιμίας από έλλειμμα ύδατος είναι η αυξημένη απώλεια νερού σε περιπτώσεις **αυξημένων άδηλων απωλειών**. Είναι γνωστό ότι με τις άδηλες απώλειες αποβάλλονται φυσιολογικά 800-1000 ml ύδατος ημερησίως. Σε ασθενείς όμως που εμφανίζουν πυρετό, υπέρπνοια ή εκτεταμένες εγκαυματικές βλάβες, ιδιαίτερα όταν η θερμοκρασία του περιβάλλοντος είναι υψηλή, η απώλεια ύδατος μπορεί να ανέλθει σε 2-4 λίτρα ημερησίως. Αν η απώλεια αυτή δεν αναπληρωθεί, θα παρατηρηθεί υπερνατριαιμία.

Αύξηση των επιπέδων του  $\text{Na}^+$  παρατηρείται σε ασθενείς με αυξημένες γαστρεντερικές απώλειες νερού εξαιτίας **ωσμωτικής διάρροιας**. Όπως είναι γνωστό, η λακτουλόζη, η οποία χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια για την πρόληψη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, προκαλεί ωσμωτική διάρροια. Σε αυτές τις περιπτώσεις παρατηρούνται αυξημένες απώλειες νερού στα κόπρανα που υπερβαίνουν τις αντίστοιχες απώλειες ηλεκτρολυτών (υπότονες απώλειες) με αποτέλεσμα αύξηση της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$ . Παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να προκαλέσουν το σύνδρομο δυσσαπορρόφησης και ορισμένες λοιμώδεις εντερίτιδες. Αντίθετα, σε περιπτώσεις εκκριτικής διάρροιας (π.χ. χολέρα) οι απώλειες είναι ισοωσμωτικές με το πλάσμα με αποτέλεσμα τη συστολή του εξωκυττάριου όγκου χωρίς, ωστόσο, να επηρεάζεται άμεσα η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  του ορού.

Η **υπερνατριαιμία από αύξηση του εξωκυττάριου  $\text{Na}^+$**  είναι αρκετά σπάνια και οφείλεται στην πρόσληψη (από το στόμα ή ενδοφλέβια) υπέρτονου διαλύματος  $\text{NaCl}$  ή  $\text{NaHCO}_3$ . Η *per os* πρόσληψη μεγάλης ποσότητας άλατος είναι δυνατόν να παρατηρηθεί σε μικρά παιδιά που προσλαμβάνουν από λάθος αλάτι ή στα οποία χορηγούνται διαλύματα  $\text{NaCl}$  ως αντιεμετικού σε δηλητηριάσεις. Αξίζει να αναφερθεί ότι μία γεμάτη κουταλιά της σούπας αλάτι (20 g περίπου) περιέχει 350 mEq  $\text{Na}^+$ . Συχνότερα όμως η υπερνατριαιμία εξαιτίας υπερφόρτωσης με  $\text{Na}^+$  οφείλεται στην κατάποση μεγάλης ποσότητας θαλασσινού νερού, το οποίο περιέχει 450-500 meq  $\text{Na}^+$  ανά λίτρο. Σοβαρή υπερνατριαιμία είναι δυνατόν να παρατηρηθεί επίσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας της βαριάς μεταβολικής οξέωσης με υπέρτονο διάλυμα  $\text{NaHCO}_3$ .