

Hyponatriämie im Triathlon und anderen Ausdauersportarten

1 Einleitung

Die belastungs-assoziierte Hyponatriämie (EAH) ist bereits seit den 1980-ern im Ausdauersport bekannt und hat sich hier zu einem wichtigen Thema entwickelt (Noakes, Goodwin, Rayner, Branken & Taylor, 1985). Doch trotz fortschreitender Forschung kommt es immer wieder zu neurologischen Störungen bis hin zu Todesfällen aufgrund hyponaträmischer Enzephalopathie. Deshalb und aufgrund der wachsenden Popularität ist dies auch im Triathlonsport für alle Beteiligten (Athlet, Trainer, Medizinisches Personal) von großer Bedeutung. Durchschnittliche Inzidenzzahlen und die Ätiologie der Elektrolytstörungen sind nicht ausreichend erforscht.

Die empfohlene Zufuhr von Natrium liegt für junge Erwachsene aktuell bei 1,5 g pro Tag, um Natriumschweißverluste bei nicht akklimatisierten Personen abzudecken.

Ist diese festgelegte Zufuhr allerdings auch gültig für Ausdauersportler?

Von einer Hyponatriämie spricht man, wenn die Natriumkonzentration im Blut unter 135 mmol/l absinkt (129-134,9 mmol/l). Klinisch signifikant wird es unterhalb von 129 mmol/l (Noakes et al., 2005). Ursächlich für eine EAH sind meist individuelle Schweißverluste, eine übermäßige Flüssigkeitsaufnahme und mögliche hormonelle Störungen, welche vermehrt auf den längeren Wettkampfdistanzen auftreten.

Dieses systematische Review wurde durchgeführt, um die Inzidenz der Hyponatriämie unter Marathonläufern und Ultraausdauersportlern abzuschätzen und die damit verbundenen Risikofaktoren zu identifizieren. Ferner war es das Ziel präventive und therapeutische Handlungskonzepte für den Ausdauersportler anhand der aktuellen Evidenz abzuleiten.

2 Hintergründe

Natrium ist das Hauptkation der extrazellulären Flüssigkeit und fungiert als osmotische Determinante bei der Regulierung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und damit des Plasmavolumens. Etwa 95 % des gesamten Natriumgehalts des Körpers befinden sich in extrazellulärer Flüssigkeit. Natrium ist auch ein wichtiger Faktor für das Membranpotenzial von Zellen und den aktiven Transport von Molekülen durch Zellmembranen. Die Natriumkonzentration in der Zelle beträgt typischerweise weniger als 10 % derjenigen außerhalb der Zellmembranen, und ein aktiver, energieabhängiger Prozess ist erforderlich, um diesen Konzentrationsgradienten aufrechtzuerhalten (Medicine, 2005).

Dysnatriämien gehören zu den häufigsten Elektrolytstörungen im klinischen Alltag. Hypernatriämie bedeutet zu hoher Natriumgehalt im extrazellulären Raum, was einen Wasserausstrom aus der Zelle nach sich zieht und zu einer Zellschrumpfung

führt. Eine Hyponatriämie dagegen bedeutet einen Wassereinstrom in die Zelle und führt zu einer Zellschwellung, die lebensbedrohlich werden kann. Hyponatriämie ist definiert als ein Serumnatriumspiegel unter 135 mmol pro Liter. Eine akute Hyponatriämie liegt vor, wenn der hyponatriämische Zustand innerhalb von 48 Stunden erreicht ist. Für kurzfristig einsetzende Formen von Hyponatriämie sind besonders Patienten in der postoperativen Phase, Patienten mit Polydipsie und hoher körperlicher Betätigung gefährdet (Hew-Butler, Loi, Pani & Rosner, 2017).

Der Körper besitzt verschiedene Regulationsmechanismen bei pathologischen Volumenschwankungen oder Osmolaritätsveränderungen. Die Volumenregulation läuft zum einen über den Sinus caroticus. Dieser ist eine Gefäßwandaufweitung in der Arteria carotica interna mit Barorezeptoren, welche bei Überschreitung des Sollwerts über glossopharyngeal induzierte Stimulation der kardioinhibitorischen Neurone der Medulla oblongata eine Aktivierung des Vagotonus zur Folge hat, welcher eine Blutdrucksenkung initiiert.

Des Weiteren führt eine Dehnung des rechten Vorhofs des Herzens zu der Ausschüttung des atrialen natriuretischen Peptids (ANP), welches in der Niere die Natriumausscheidung begünstigt und somit durch den Ausgleich des osmotischen Gradienten im Tubulussystem die Wasserbilanz im Körper senkt.

Der Juxtaglomeruläre Apparat der Niere regelt die Freisetzung von Renin. Bei Abnahme des arteriellen Blutvolumens kommt es zur Ausschüttung von Renin und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) wird aktiviert. Dieses bewirkt über Angiotensin I und II die Aldosteronfreisetzung. Aldosteron sorgt im Körper für eine erhöhte Natriumrückresorption und eine damit verbundene Wasserretention, wodurch das Blutvolumen wieder ansteigt.

Die Osmoregulation dagegen läuft über den Hypothalamus, welcher bei Hypovolämie oder erhöhter Serumosmolarität antidiuretisches Hormon (ADH) freisetzt, das die Wasserausscheidung in der Niere inhibiert.

Die Hyponatriämie lässt sich ätiologisch in vier Formen kategorisieren. Bei der Pseudohyponatriämie ist der Lipid-, Protein- und Glucoseanteil im Plasma erhöht, wogegen der Natriumgehalt im Plasmawasser im Normbereich ist. Bei der isovolämischen Hyponatriämie ist das Gesamtkörpervolumen erhöht, während das Gesamtnatrium normal ist. Auslöser hierfür können wasserretinierende Medikamente, Hypercortisolismus oder das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) sein. Von einer hypovolämischen Hyponatriämie spricht man bei Volumenmangel, ausgelöst entweder renal durch diuretische Medikamente oder Nebennierenrindeninsuffizienz oder extrarenal durch Erbrechen, Diarrhö oder Pankreatitis.

Die in dieser Arbeit entscheidende Form ist die hypervolämische Hyponatriämie, die zum einen durch Schädigungen des Herzens, der Leber und Niere entstehen kann, aber auch akut bei schwerster körperlicher Aktivität durch die gesteigerte ADH-Ausschüttung auftritt. Durch die Erhöhung der extrazellulären Flüssigkeit bei verminderter Erhöhung des Gesamtnatriums kommt es makroskopisch zu Ödembildungen. Diese akute Form der hypervolämischen Hyponatriämie wird auch bewegungsassoziierte Hyponatriämie kurz EAH (exercise-associated hyponatremia) genannt und ist

definiert als ein Natriumserumgehalt unter 135 mmol/l und tritt während oder bis zu 24 Stunden nach dem Training oder Wettkampf auf (Rosner, 2019).

EAH ist eine ernste Erkrankung mit bestätigten Todesfällen, die in Verbindung mit längerer Bewegung auftreten (Knechtle & Nikolaidis, 2018). Die Pathophysiologie von EAH ist komplex und multifaktoriell beeinflusst. Die beiden wichtigsten ätiologischen Faktoren sind die Überhydratation durch exzessive Wasseraufnahme und unangepasste Sekretion von ADH (Scheer & Hoffman, 2018). Überwässerung durch übermäßige Zufuhr von Wasser oder hypotonen Getränken, die die Flüssigkeitsverluste des Körpers übersteigen, führt zu einer verdünnten Hyponatriämie mit einem relativen Überschuss an Gesamtkörperwasser im Verhältnis zum Gesamtgehalt an austauschbarem Körpernatrium. So tritt EAH laut Noakes bei Athleten auf, die während des Trainings zu viel trinken, überschüssige Flüssigkeit wegen unzureichender Unterdrückung der antidiuretischen Hormonsekretion zurückhalten und osmotisch zirkulierendes Natrium inaktivieren oder nicht fähig sind osmotisch inaktives Natrium aus internen Speichern zu mobilisieren (Noakes et al., 2005). Das Problem ist, die Athleten mit einer unangemessenen Sekretion von ADH oder erhöhtem Körperwasser aufgrund von gesteigertem Trinkverhalten zu identifizieren. Bei einigen Athleten gibt es eine geeignete Diurese, so dass sie nicht an Gewicht zunehmen, oder wenn doch, gelingt es ihnen, ihr Serumnatrium eventuell durch Mobilisierung von Natrium aus internen Speichern zu erhalten. Bei anderen Athleten tritt jedoch nicht die entsprechende Diurese auf, was zu Flüssigkeitsansammlungen und EAH führt (Burge et al., 2011).

Während EAH im Zusammenhang mit Dehydrierung auftreten kann, scheinen symptomatische Fälle von EAH mit Überwässerung in Verbindung gebracht zu werden, sofern während der körperlichen Aktivität eine Gewichtszunahme oder eine unzureichende Gewichtsabnahme stattgefunden hat (Noakes et al., 2005). Weitere Faktoren, die zur Entwicklung der symptomatischen EAH beitragen, können eine schnelle Aufnahme von Wasser aus dem Magen-Darm-Trakt nach Beendigung der Belastung aufgrund der erhöhten splanchnischen Perfusion sein, die Aktivierung des sympathischen Nervensystems und des RAAS-Systems (Scheer & Hoffman, 2018). Die Rolle des Natriumverlustes durch Schweißbildung sowie die möglichen Auswirkungen von Natriumverlusten im Urin durch erhöhte Konzentrationen von atrialem natriuretischem Peptid (ANP) und Brain-type natriuretischem Peptid (BNP) in der Pathogenese von EAH sind unklar (Hew-Butler et al., 2015a). Zudem kann man die Hyponatriämie in eine milde Version (130-135 mmol/l), eine mäßige Form (<130 mmol/l) und eine schwere Hyponatriämie (<120 mmol/l) einteilen. Das Ausmaß der Symptome variiert je nach Schnelligkeit des Auftretens und des Schweregrads der Hyponatriämie. Es zeigen sich unspezifische Symptome wie Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Lethargie, Krampfanfälle, Anorexie bis hin zum Koma (Hew-Butler et al., 2017; Noakes et al., 2005).

Die EAH ist im Ausdauersport bereits seit den 1980-igern bekannt (Noakes et al., 1985). Eine erste Beschreibung erfolgte bei Ultramarathonläufern (>42 km) (Frizzell,

Lang, Lowance & Lathan, 1986). Darüber hinaus gibt es weitere Berichte von Ironman-Veranstaltungen (Hiller et al., 1987). Aber auch außerhalb von Extremsportarten finden sich Fälle von Hyponatriämie, beispielsweise bei Mannschaftssportarten und Rudern, kürzeren Rennen und Yoga (Hew-Butler et al., 2017). Trotz fortschreitender Forschung kommt es jedoch immer wieder zu neurologischen Störungen bis hin zu Todesfällen aufgrund hyponatremischer Enzephalopathie. Ursächlich für eine EAH sind meist individuelle Schweißverluste, eine übermäßige Flüssigkeitsaufnahme und mögliche hormonelle Störungen, welche vermehrt auf den längeren Distanzen auftreten (Hiller et al., 1987).

Mit dieser Übersichtsarbeit wollen wir den aktuellen Kenntnissstand bzgl. einer EAH zusammenfassen und die folgenden Fragen beantworten:

1. Wie kommt es im Ausdauersportarten zu belastungsinduzierter Hyponatriämie?
2. Wie hoch sind die Inzidenzraten der belastungsinduzierten Hyponatriämie bei Marathonläufern und Ultraausdauersportlern?
3. Welche Interventionen können präventiv oder therapeutisch gegen belastungsinduzierte Hyponatriämie seitens des Organisators, des Athleten, des Trainers oder des ärztlichen Fachpersonals unternommen werden?

3 Methoden

Um einen aktuellen Überblick über den Forschungsstand (ab 1990) zum Thema Hyponatriämie, speziell im Triathlon, zu erhalten, haben wir eine systematische Literatursuche durchgeführt. Dazu haben wir die Datenbanken Pubmed und Web of Science auf die Begriffe Hyponatraemia, Hyponatremia EAH, Endurance Sport, Marathon, Triathlon durchsucht, wodurch wir nach Ausschluss von Duplikaten schließlich 73 Artikel identifizieren konnten. Nach dem Screening von Titeln und Abstrakten, der Volltextsuche und der Auswahl von Artikeln, die sich speziell mit dem Triathlon beschäftigen, schlossen wir schließlich 37 Artikel in die nähere Auswahl ein.

4 Ergebnisse

4.1 Wie kommt es im Triathlon und anderen Ausdauersportarten zu belastungsinduzierter Hyponatriämie?

Zur Beantwortung der Fragestellung nach der Ätiologie der belastungsinduzierten Hyponatriämie und den vermeintlichen Risikofaktoren konnten 15 Studien eingeschlossen werden, die im Folgenden einzeln zusammengefasst wurden.

In der Komparativstudie von Noakes et al. (2005) wurden Daten aus Wettkämpfen zwischen 1997 und 2004 gesammelt und eine repräsentative Stichprobengröße von 2.135 Athleten angelegt. Hauptziel der Studie war es, die Serumnatriumkonzentrationsveränderungen während eines Rennens mit einer erhöhten Flüssigkeitszufuhr gemessen durch Körpergewichtsänderung in Verbindung zu bringen. Dafür wurden

Blutwerte und Gewichtveränderungen retrospektiv analysiert. Die Daten wurden in drei Kategorien eingeteilt: Überwässerung, Euhydratation und Dehydratation. Die Kategorien wurden jeweils in hypernatriämische, normonatriämische, asymptomatischen hyponatriämische und klinisch signifikante hyponatriämische Zustände unterteilt (Tabelle 1).

Tab. 1. Einteilung der Athleten in vier verschiedene Kategorien der Natriumkonzentrationen und drei verschiedenen Hydrationszuständen (in Anlehnung an Noakes et al., 2005)

Kategorie	Hypernatriämie	Normonatriämie	Asympt. EAH	Sympt. EAH	Total
Überhydration	11	151	44	25	231
Euhydratation	100	680	41	6	827
Dehydratation	158	881	38	0	1077
Total	269	1712	123	31	2135

Von den Athleten, die überwässert waren, litten 44 Athleten an biochemischer Hyponatriämie und 25 an klinisch auffälliger Hyponatriämie. Aus der Euhydrationsgruppe entwickelten 41 Personen eine asymptomatische und 6 Personen eine symptomatische Hyponatriämie. Keine dehydrierte Person entwickelte eine symptomatische Hyponatriämie, wohingegen 38 dehydrierte Läufer mit einer asymptomatischen Hyponatriämie zu kämpfen hatten. Prozentual gesehen, erlitten 6 % der Athleten eine asymptomatische Hyponatriämie ohne Symptomatik und 1 % eine symptomatische Form. 89 % der Athleten absolvierten diese Veranstaltungen entweder euhydriert (39 %) oder mit Gewichtsverlust (50 %) und mit normalem (80 %) oder erhöhtem (13 %) Serumnatrium. Von 231 Athleten mit Gewichtszunahme waren bei 70 % die Serumnatriumwerte im Normbereich oder über dem Normbereich, 19 % hatten einen Serumnatriumwert zwischen 129-135 mmol/l und 11 % ein Serumnatrium von unter 129 mmol/l. Von den 11 %, die während des Rennens Gewicht zugelegt haben, erlitten 30 % eine Hyponatriämie. Die Beziehung zwischen den Serumnatriumwerten nach dem Rennen und der Gewichtsveränderung während des Wettkampfs ist mit einer linearen Funktion mit einer negativen Steigung darzustellen. Das Serumnatrium war in der überhydratisierten Gruppe signifikant niedriger als in der euhydratisierten oder dehydrierten Gruppe. Die Serumnatriumwerte unterschieden sich ebenfalls signifikant zwischen der Gruppe der euhydrierten und der Gruppe der dehydrierten Personen. Das Risiko, dass sich eine EAH entwickelt, bestand erstmals bei einem Körpergewichtsverlust von -6 bis -2 % und stieg bei einer Körpergewichtsänderung von -2 bis 0 % auf 10 %. Danach stieg das Risiko schrittweise an, so dass diejenigen mit einer Gewichtszunahme von 4 % eine 85 %ige Wahrscheinlichkeit hatten, eine EAH zu entwickeln (Noakes et al., 2005).

In der prospektiven Beobachtungskohortenstudie von Scotney und Reid (2015) wurden die Serumnatriumwerte, die Gewichtsveränderungen und der Hydrationsplan von 41 Läufern in einem Ultradistanz-Berglauf untersucht. Die Probanden hatten in den letzten fünf Jahren durchschnittlich vier Ausdauer-Events absolviert. 39 % der Teilnehmer tranken ein bestimmtes Volumen pro Zeiteinheit, 27 % tranken nach

Durstempfinden, 12 % tranken an jeder Flüssigkeitsstation, 2 % tranken an einigen Flüssigkeitsstationen und 20 % berichteten über andere Trinkpläne. Nur ein Athlet entwickelte eine asymptomatische EAH. Diese Person trank nach Durstempfinden und nahm 5,3 Liter Wasser und Elektrolytlösung in einem 9:1 Verhältnis zu sich. Das Körpergewicht war vor und nach dem Wettkampf identisch. Darüber hinaus zeigt sich, dass ~150 mg Diclofenac in den 24 Stunden vor Ende des Laufs konsumiert wurden. Für Schmerzmittel-Konsumenten (NSAID) im Vergleich zu Nicht-Benutzern gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in Alter, Biochemie, Laufzeit und prozentualer Gewichtsabnahme. Es wurde aber eine signifikante Korrelation zwischen der Veränderung der Serumnatriumkonzentration und des Körpergewichts festgestellt. Die Flüssigkeitszufuhr und die Serumnatriumkonzentration korrelierten invers zueinander. Läufer mit Hydratationsprotokoll hatten niedrigere Natriumkonzentrationen im Blut als Athleten, die nach dem Durstempfinden tranken und durchschnittlich mit weniger Flüssigkeitszufuhr auskamen (Tabelle 2) (Scotney & Reid, 2015).

Tab. 2. Ergebnisse basierend auf dem Hydrationsprotokoll (in Anlehnung an Scotney & Reid, 2015)

Parameter	Flüssigkeitsaufnahme nach Durstempfinden	Flüssigkeitsvolumen pro Zeiteinheit
Postrun [Na] (mmol/l)	141,1	141,1
[Na]-Veränderung (mmol/l)	+0,17	-0,14
Zugeführte Flüssigkeit (l)	4,2	6,1
Gewichtsverlust (kg)	2,0	1,8
Gewichtsverlust (%)	2,9	2,4
Laufzeit (min)	646	694

Die prospektive Beobachtungsstudie von Glace et al. (2002) mit einer Stichprobengröße von 26 sorgfältig ausgewählten, trainierten Athleten berichtete auch von einer inversen Korrelation zwischen der Körpergewichtsveränderung und der Serumnatriumkonzentration. Es wurde nur ein Fall von einem temporären Absinken des Natriumspiegels unter 135mmol/l dokumentiert. Die urinäre Natriumausscheidung nahm während des Rennens ab, während das Plasmavolumen gegen Ende um 12 % gestiegen ist (Glace, Murphy & McHugh, 2002).

In der Beobachtungsstudie von Reid et al. wurden hämatologische und biochemische Parameter während eines Marathons, Inzidenzraten und die Veränderung der Parameter unter Einnahme von Schmerzmitteln bei 134 Athleten untersucht. Der durchschnittliche Gewichtsverlust der Männer betrug 1,63 kg, verglichen mit 0,9 kg bei Frauen. Die durchschnittliche Serumnatriumkonzentration bei Männern war nach dem Rennen signifikant höher als bei Frauen. Prozentuale Gewichtsabnahme, die die niedrigeren Startgewichte der Frauen berücksichtigt, war auch signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 3). Es wurde eine signifikante Korrelation der Serumnatriumkonzentration und der Körpergewichtsveränderungen fest-

gestellt. Es gab eine statistisch signifikante umgekehrte Korrelation zwischen der Serumnatriumkonzentration und der Endzeit, wobei die Natriumkonzentration um 1,16 mmol/l pro Stunde der Endzeit abnahm. Keiner der Athleten entwickelte eine Hyponatriämie (Reid et al., 2004).

Tab. 3. Vergleichende Werte nach einem Marathon (n=134) zwischen Männern und Frauen (in Anlehnung an Reid et al., 2004)

Parameter	Männer	Frauen
Mittleres Alter (Jahre)	39,68	36,73
Mittlerer Gewichtsverlust (kg)	1,63	0,92
[Na] (mmol/l)	144,50	142,78

Mettler et al. (2008) versuchten anhand von 167 Athleten den Entstehungsmechanismus der EAH bei einem Marathon zu verstehen. Die Hypothese lautete, dass die Prävalenz der Hyponatriämie niedriger sei als in Studien über längere Distanzen, da die verfügbare Zeit für das Übertrinken kürzer wäre. Sie bestimmten vor und nach dem Rennen das Körpergewicht, den Serumnatriumspiegel und die Osmolalität. Fünf Läufer entwickelten eine asymptotische Hyponatriämie, darunter waren vier Frauen und nur ein Mann. Die anthropometrischen Daten der Teilnehmer wurden in der Tabelle aufgeschlüsselt nach Geschlecht dargestellt. Frauen hatten durchschnittlich ein Drittel weniger Wettkampfvorerfahrung, einen geringeren BMI und eine langsamere Laufzeit zu verzeichnen als die männlichen Kollegen (Tabelle 4). Gewichtsveränderungen korrelierten mit dem Serumnatriumwert nach dem Rennen und der relativen Natriumkonzentrationsveränderungen während des Marathons. Die Flüssigkeitsaufnahme korrelierte signifikant mit der Natriumveränderung während der Belastung (Mettler et al., 2008).

Tab. 4. Vergleichende Werte nach einem Marathon (n=167) zwischen Männern und Frauen (Anlehnung an Mettler et al., 2008)

Parameter	Männer (n=128)	Frauen (n=39)
Mittleres Alter (Jahre)	43	39
Absolvierte Marathons	6,4	2,3
Body-Mass-Index (kg/m ²)	23,7	20,6
Laufzeit	3 h 40 min	4 h 05 min
Prerace [Na] (mmol/l)	140	139

Die klinische Studie von Knechtle et al. aus dem Jahr 2011 berücksichtigte neben Bestimmung des Körpergewichtes, Blutwerten und Urinwerten anthropometrische Daten sowie Trainingshistorie und Wettkampferfahrungen. Alle erhobenen Parameter wurden unter den hyponatriämischen und nicht-hyponatriämischen Zielläufern gegenübergestellt (Tabelle 5). Nur 7 % der Teilnehmer am einem 100-km-Ultramarathon entwickelten EAH. Hyponatriämische Läufer waren nicht langsamer als nicht-

hyponatriämische Athleten. Es gab faktisch keinen Unterschied zwischen den Athleten in Bezug auf das Training und die Wettkampfvorerfahrung. Auch in dieser Untersuchung zeigte sich eine Korrelation der Körpergewichtsveränderung mit der Natriumkonzentration nach dem Wettkampf und der relativen Natriumveränderungen während des Wettkampfes. Marathonläufer mit EAH tranken nicht mehr im Vergleich zu Athleten ohne Hyponatriämie. Die Flüssigkeitszufuhr war nicht mit der Natriumkonzentration am Ende des Rennens und den Natriumveränderungen assoziiert (Knechtle, Knechtle & Rosemann, 2011).

Tab. 5. Vergleich von Anthropometrie, Lauferfahrung, Flüssigkeitsaufnahme und Leistung zwischen hyponatriämischen und nicht-hyponatriämischen Läufern bei einem 100-km-Ultramarathon (in Anlehnung an Knechtle, Knechtle & Rosemann, 2011)

Parameter	Hyponatriämische Läufer	Nicht-Hyponatriämische Läufer
Alter (y)	47,7	45,6
Body-Mass-Index (kg/m ²)	22,6	23,4
Jahre als aktiver Läufer (y)	6,7	11,5
Wöchentliche Trainingsstunden (h)	8,9	7,6
Laufgeschwindigkeit im Training (km/h)	10,7	10,7
Abgeschlossene Marathons (n)	20,5	29,8
Flüssigkeitszufuhr (l)	6,2	7,3
Laufzeit (min)	640	710
Laufgeschwindigkeit (km/h)	9,4	8,7

Auch bei Ultraausdauerrennen zeigen sich deutliche Fälle einer EAH. In der Beobachtungsstudie von Stümpfle et al. (2009) wurden acht Radfahrer und acht Läufer in einem Ultraausdauerrennen bei kühlen Außentemperaturen miteingeschlossen. Die Teilnehmer wurden vor und unmittelbar nach dem Rennen gewogen und der Serumnatriumwert bestimmt. Die Ernährungsgewohnheiten während des Rennens wurden analysiert, um den Flüssigkeits- und Natriumverbrauch zu bestimmen. Die Athleten, die eine Hyponatriämie entwickelten, wogen vor und nach dem Rennen im Durchschnitt weniger als die Normonatriämiegruppe. Eine signifikante Gewichtsreduzierung wurde nur bei den Athleten ohne Hyponatriämie festgestellt. Ernährungstechnisch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, wobei die hyponatriämischen Personen mehr Flüssigkeit (0,1l/h mehr) und 60 mg Natrium pro Stunde weniger zu sich nahmen (Stuempfle et al., 2009).

In der prospektiven Beobachtungsstudie analysierten Almond et al. (2005) Daten zur Demographie, zur Trainingshistorie, zur Flüssigkeitszufuhr, zu Blutwerten und Urinausscheidung von 488 Marathonläufern. Bei 13 % der Athleten konnte eine asymptotische EAH und bei 0,6 % eine schwere Hyponatriämie festgestellt werden. Mit Hilfe einer univariaten Analyse konnte die Entwicklung von EAH mit einer Gewichtszunahme, einer Flüssigkeitsaufnahme von über drei Litern, dem weiblichem Geschlecht, einer Laufzeit über vier Stunden und einem niedrigem BMI in Verbindung

gebracht werden. Mittels der multivariaten Analyse wurde der hyponatriämische Zustand mit einer Gewichtszunahme, einer Laufzeit über vier Stunden und BMI-Extremen assoziiert. 35 % der Läufer haben während des Rennens zugenommen. In einer multivariablen Analyse wurden die Aufnahme von drei oder mehr Litern Flüssigkeit, die Flüssigkeitsaufnahme pro Meile, die längere Laufzeit, das weibliche Geschlecht und der Körpermaßindex von weniger als 20 mit einer Gewichtszunahme in Verbindung gebracht (Almond et al., 2005).

Bei der Beobachtungskohortenstudie von Hoffman et al. (2012) wurden 47 Athleten bei einem 161-km-Ausdauerrennen eingeschlossen. Von 104 Studienteilnehmern konnten 47 das Rennen beenden. Bei diesem Lauf entwickelten 30 % der 47 Teilnehmer eine belastungsinduzierte Hyponatriämie. Die Natriumkonzentration nach dem Rennen und die prozentuale Veränderung des Körpergewichts waren direkt abhängig. Allerdings zeigte die EAH keinen Zusammenhang mit dem Alter der Athleten, dem Geschlecht, der erreichten Laufzeit oder der Verwendung von NSAIDs (Tabelle 6). Athleten mit EAH hatten weniger Lauferfahrung als Athleten mit Natriumwerten im Normbereich. Außerdem wurde festgestellt, dass 7 der 14 hyponatriämischen Athleten 3-6 % ihrer Körpermasse verloren haben (Hoffman, Stuempfle, Rogers, Wechsler & Hew-Butler, 2012).

Tab. 6. Vergleich von hyponatriämischen und nicht-hyponatriämischen Läufern (n=47) nach einem 161-km-Lauf (in Anlehnung an Hoffman et al., 2012)

Parameter	Nicht-Hyponatriämische Läufer	Hyponatriämische Läufer
Alter (y)	44,6	42,0
Frauen (%)	18,2	28,6
Postrace [Na] (mmol/l)	138,3	131,5
Veränderung im Body-Mass-Index (kg/m ²)	-1,0	-2,6
Laufzeit (h)	25,84	26,29
Abgeschlossene 161-km-Rennen (n)	3	1

Lebus et al. (2010) untersuchten bei 45 Athleten den Zusammenhang von sinkender Serumnatriumwerte mit Gewichtsveränderungen, Körperflüssigkeitsvolumenänderungen (TBW) und Extrazellulärvolumenänderungen (ECF) bei einem 161-km-Rennen. Das Körpergewicht und die Serumnatriumkonzentrationen sanken signifikant um 2-3 % vom Start bis zum Ziel. Hingegen waren TBW und ECF unverändert. Zudem konnte eine signifikante Beziehung zwischen der Endzeit und der prozentualen Veränderung der Körpermasse, TBW und ECF beobachtet. Es wurden keine Assoziationen zwischen dem Serumnatrium nach dem Rennen und der prozentualen Veränderung des Körpergewichts oder der Endzeit gefunden. Eine weitere Beobachtung der Studie war, dass 9 Läufer mit Serumnatriumwerten unter 135 mmol/l rund 3,5-8 % ihres Körpergewichtes verloren. Eine EAH war bei 51,2 % der Läufer aufgetreten (Lebus, Casazza, Hoffman & Van Loan, 2010).

Chorley et al. (2007) untersuchten Risikofaktoren der EAH unter Marathonläufern und legten dabei eine prospektive Beobachtungsstudie mit 96 Athleten an, bei denen vor und nach dem Rennen die Serumnatiumwerte, das Körpergewicht und die Flüssigkeitsaufnahme gemessen wurde. In der Summe betrachtet haben die Männer viermal so viele Marathons im Vorfeld absolviert wie die weiblichen Teilnehmerinnen. Der Serumnatiumwert sank bei 87 % aller Teilnehmer. Die geringe Serumnatiumkonzentration und der große Natriumrückgang waren auf die niedrige Serumnatiumkonzentration vor dem Rennen, den geringen Gewichtsverlust während des Rennens und die hohe Flüssigkeitszufuhr zurückzuführen (Tabelle 7). Der hohe Flüssigkeitskonsum korrelierte mit der längeren Laufzeit, dem männlichen Geschlecht und den warmen Umgebungstemperaturen. Ein geringerer Gewichtsverlust korrelierte mit geringerem Gewicht zu Beginn des Rennens, höherem Flüssigkeitskonsum und längerer Endzeit. Der Verlust von weniger als 0,75 kg an Körpergewicht erhöhte das Risiko um das 7-fache eine Hyponatriämie zu entwickeln. Frauen konsumierten deutlich weniger Flüssigkeit als Männer und hatten eine noch niedrigere Schweißrate, was insgesamt zu einer positiven Flüssigkeitsbilanz führte. Obwohl diese Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit dem einfachen t-Test signifikant waren, hatte das Geschlecht durch die Verwendung allgemeiner linearer Modelle für mehrere Variablen keinen Einfluss auf die Natriumkonzentration nach dem Rennen, die Natriumkonzentrationsveränderung und die Gewichtsänderung (Chorley, Cianca & Divine, 2007).

Tab. 7. Daten der Studienteilnehmer zur Baseline-Untersuchung (in Anlehnung an Chorley et al., 2007)

Parameter	Hyponatriämische Läufer (n=19)	Nicht-Hyponatriämische Läufer (n=77)
Geschlecht	M: 13 %, F: 25 %	M: 87 %, F: 75 %
Prerace Gewicht (kg)	68,76	74,5
Gewichtveränderung	+0,1	-1,3
Prerace [Na+] (mmol/l)	142,1	141,4
Postrace [Na+] (mmol/l)	132,6	139,2
Veränderung in [Na+]	-8,8	-2,8
Laufzeit (h)	4:55	4:53
Elektrolyte	10,0	8,8
Wasser	24,4	12,5
Flüssigkeitsrate (ml/h)	7,0	4,5

Nachdem die bisher angeführten Studien nicht immer eindeutig spezifische Geschlechterunterschiede zeigten, gehen die folgenden vier Studien explizit auf die Fragestellung näher ein.

In der klinischen Studie von Wagner et al. (2012) wurden 25 männliche und 11 weibliche Athleten bei einem Ultraausdauerschwimmwettkampf auf Prävalenzfälle mit Einbezug der Wetterlage und der Wassertemperatur untersucht. Sie bestimmten ne-

ben anthropometrischen Daten und Wettkampferfahrungen auch zusätzlich die Trainingsdaten sowie eine Blut- und Urinprobe vor und nach dem Schwimmwettkampf. Die Auswertung der anthropometrischen Daten und der Trainingsperformance zeigte, dass die männlichen Schwimmer größer und schwerer waren, weniger Fettmasse und mehr Skelettmuskelmasse als die Frauen besaßen. Unter Berücksichtigung der Erfahrungen und des Trainings vor dem Rennen sowie der Zufuhr von Energie, Flüssigkeiten und Elektrolyten während des Rennens wurden keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt. Die Männer waren kaum schneller als die Frauen. Die Veränderung der Körpermasse korrelierte sowohl mit dem Plasmanatrium nach dem Wettkampf als auch mit der Veränderung der Plasmanatriumkonzentration. Die Endzeit war weder mit der Plasmanatriumkonzentration nach dem Rennen noch mit der Veränderung der Plasmanatriumkonzentration verbunden. Das Plasmanatrium nach dem Rennen zeigte keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern. Zwei der 25 Männern und vier der 11 Frauen entwickelten eine EAH. Die Salzzufuhr oder Flüssigkeitszufuhr sind bei beiden Geschlechtern nicht mit den Plasmanatriumveränderungen assoziiert (Wagner, Knechtle, Knechtle, Rust & Rosemann, 2012).

In der Beobachtungsstudie von Eijsvogels et al. (2011) wurde die Flüssigkeitsbalance bei Ausdauersportlern in Bezug auf Geschlechterunterschiede eruiert. Anhand von 98 Athleten, darunter 56 Männer und 42 Frauen, wurden die Körpergewichtsveränderungen, die Herzfrequenz, die Körpertemperatur und hämatologische Parameter erhoben. Die Probanden sollten 30 bis 50 km in ihrer selbstgewählten Geschwindigkeit und mit 69 ± 11 % ihrer maximalen Herzfrequenz laufen. Die Laufzeit und Intensität waren zwischen den Geschlechtern vergleichbar. Während die Baseline-Temperatur und die maximale Kernkörpertemperatur bei Frauen signifikant höher war, war der Anstieg der Temperatur zwischen beiden Geschlechtern vergleichbar. Es zeigte sich, dass Männer höhere Gewichtsschwankungen als Frauen und eine größere Gefahr der Dehydratation aufwiesen. Tatsächlich ergab eine rückwärts gerichtete logistische Regressionsanalyse, dass nur das Geschlecht und die Flüssigkeitsaufnahme signifikant zum Auftreten von 2 % Körpermassenverlust beigetragen haben. 27 % der Männer entwickelten eine Hypernatriämie, während Frauen nicht davon betroffen waren. Männer nahmen auch weniger Flüssigkeit während des Rennens zu sich als Frauen. Die bewegungsinduzierte Veränderung des Plasmanatriumspiegels unterschied sich nicht zwischen prämenopausalen und postmenopausalen Frauen (Eijsvogels, 2011).

In der Komparativstudie von Lara et al. (2016) wurden die individuell unterschiedlichen Elektrolytkonzentrationen im Schweiß bei Marathonläufern bestimmt. Hierbei wurde bei 157 Athleten die Schweißelektrolytkonzentration mit Hilfe von Schweißpflaster ermittelt. Zudem wurden vor und nach dem Marathonlauf die Körpergewichtsveränderungen gemessen. Hier zeigte sich bei den Frauen eine geringere Natrium- und Chloridkonzentrationen im Schweiß als bei den Männern. Darüber hinaus war auch die Schweißproduktion und Laufgeschwindigkeit geringer. Die Studienteilnehmer konnten je nach Grad der Salzkonzentration im Schweiß eingeteilt werden. 26,8

% der Studienpopulation wurden als „salzarme Schwitzer“, 53,5 % der Probe als „typische Schwitzer“ und 19,7 % der Probanden als „salzige Schwitzer“ klassifiziert. Die Gruppe der salzigen Schweißproduzenten bestand ausschließlich aus männlichen Marathonläufern. Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Natriumkonzentration und der Laufgeschwindigkeit nachgewiesen werden, die Assoziation zwischen Natriumkonzentration im Schweiß und Lauftempo war allerdings schwach und negativ korrelierend. Die Schweißelektrolytkonzentration korrelierte weder mit der Schweißrate noch mit dem Alter der Athleten, der Körpercharakteristika und der Wettkampfvorerfahrung oder der Trainingshistorie (Lara, Gallo-Salazar, Puente, Areces, Salinero & Del Coso 2016).

In der prospektiven Beobachtungsstudie von Pahnke et al. (2010) wurden anhand 46 Athleten der Einfluss von Flüssigkeitsaufnahme und Salzverluste durch das Schwitzen auf die Serumnatriumkonzentration analysiert. Ausdauertrainierte Athleten wurden während 30 Minuten stationären Radfahrens bei 70 %-75 % der maximalen Herzfrequenz in einem warmen Outdoor-Labor bei einer Nasstemperatur von 28,3 Grad 3-7 Tage vor dem Wettkampftag untersucht. Die Schweißrate wurde mittels der Körpergewichtsveränderung und der Salzkonzentration im Schweiß ermittelt. Vor und nach dem Rennen wurde das Körpergewicht und die Natriumkonzentration gemessen sowie die Nährstoffaufnahme während des Rennens dokumentiert. Der mittlere Rückgang der Natriumkonzentration im Serum war zwischen den Geschlechtern nicht signifikant unterschiedlich. Männer hatten eine signifikant höhere Schweißrate als Frauen. Bei den Männern korrelierte die Serumnatriumkonzentration negativ mit der relativen Schweißrate, dem Natriumverlust im Schweiß und der Gewichtsveränderung. Bei den Frauen korrelierte die Gewichtveränderung signifikant mit der Serumnatriumkonzentration. Der Anteil der Salzzufuhr war bei den Frauen abhängig von der Rate des Natriumschweißverlusts, aber nicht bei den Männern. Frauen zeigten während des Rennens eine signifikant höhere Rate der Flüssigkeitsaufnahme pro Kilogramm Körpermasse als die Männer (Pahnke, Trinity, Zachwieja, Stofan, Hiller & Coyle, 2010).

4.2 Was sind weitere mögliche Risikofaktoren?

Auch wenn in den angeführten Studien nicht eindeutig ein Zusammenhang zwischen dem Konsum von Schmerzmitteln und der Entwicklung einer EAH gezeigt werden kann, besteht dennoch ein potentiell Risiko. Das Risiko liegt darin begründet, dass die Einnahme von nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Medikamenten wie beispielsweise Acetylsalicylsäure die Nierenfunktion verändern können, indem der Natrium-Kalium-Austausch in den distalen renalen Tubuli beeinflusst wird (Wharam, Speedy et al., 2006). Das liegt vermutlich darin begründet, dass durch die Einnahme von diesen Medikamenten die inhibitorische Wirkung von Prostaglandinen auf ADH wegfällt und somit die Wasserausscheidung unterdrückt wird (Demir, Horoz, Ulas, Eren & Ercan, 2012; Ramos-Levi, Duran Rodriguez-Hervada, Mendez-Bailon & Marco-Martinez, 2014). Neben den nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Medikamenten (NSAR) könnten auch mögliche genetische Komponenten wie bspw.

Prostaglandin-Rezeptor-Phänotypen eine Hyponatriämie begünstigen (Ware et al., 2017). Letztlich gibt uns aber zu denken, dass vermutlich ein recht hoher Konsum an diesen Medikamenten vorherrscht. So zeigen die Untersuchungen von Gorski et al. beim Ironman Brasil 2008, dass 59,9 % der Athleten 3 Monate vor dem Wettkampf NSAR eingenommen haben, zudem 25,5 % einen Tag vor dem Wettkampf, 17,9 % direkt vor dem Wettkampf und 47,7 % sogar während des Wettkampfes (Gorski et al., 2011). Eine ähnliche Problematik zeigt sich auch bei Ultramarathonläufern (Cairns & Hew-Butler, 2015).

4.3 Wie hoch sind die Inzidenzraten der belastungsinduzierten Hyponatriämie bei Marathonläufern und Ultraausdauersportlern?

Um die Inzidenzraten der belastungsinduzierten Hyponatriämie bei Marathonläufern sowie Ultraausdauersportlern zu bestimmen, wurden 16 Studien analysiert. Hierbei unterschieden wir zwischen Marathonläufern und Ultraausdauersportlern, da die Wettkampfdauer eine entscheidende Rolle zu spielen scheint.

In der Studie von Almond et al. (2005) wurden hierfür 488 Teilnehmer beim Boston-Marathon prospektiv beobachtet. Ihnen wurden Fragen zur Demographie, dem Trainingsverlauf sowie Flüssigkeitszufuhr und Urinausscheidung während des Rennens gestellt. Zusätzlich wurden Blutproben kurz nach Zielüberschreitung abgenommen und analysiert. Von 766 angemeldeten Marathonläufern gaben nur 488 Athleten am Ende des Wettkampfs eine Blutprobe ab. Davon hatten 13 % eine asymptomatische Hyponatriämie und 0,6 % erlitten eine kritische Hyponatriämie mit Werten von kleiner oder gleich 120 mmol/l (Almond et al., 2005).

In der prospektiven Beobachtungsstudie von Kipps et al. (2011) konnten 88 Teilnehmer des Londoner Marathons eingeschlossen werden. Es wurde ein Fragebogen verteilt, um das Trinkverhalten, die Wettkampferfahrung und die anthropometrischen Daten der Läufer zu ermitteln. Vor und nach dem Marathon wurde eine Blutprobe genommen und das Gewicht bestimmt. Das Rennen fand bei einer Außentemperatur von 9-12°C statt. Trotz der kühlen Temperaturen ließ sich bei 11 Athleten eine Hyponatriämie im Blut nachweisen (Kipps, Sharma & Tunstall Pedoe, 2011).

Mohseni et al. (2011) untersuchten die Prävalenz von Marathonläufern sowie Halbmarathonläufern auf Hyponatriämie, renale Dysfunktion und Elektrolytabnormalitäten. Vor dem Rennen wurden Laboranalysen von 77 Athleten und von 89 Läufern nach dem Rennen durchgeführt. Hauptziel war das Vorkommen der Hyponatriämie zu ermitteln und sekundär die Veränderung der Blutparameter aufzuzeigen. Die Prävalenz der EAH zu Beginn des Rennens lag bei 3 Personen von 77 getesteten Athleten vor. Nach dem Wettkampf waren 12 der 89 getesteten Läufer betroffen, was einer Inzidenz von 13,5 % entspricht. Die mittlere Veränderung beim Serumnatriumwert lag bei 1,6 mmol/l (Mohseni et al., 2011).

Au-Yeung et al. (2010) untersuchten 272 Läufer beim Hong Kong Marathon bzgl. den Serumnatriumwerten nach dem Lauf. Es wurden die Demographie, die Trainingshistorie, frühere Marathonerfahrungen, der Flüssigkeitsverbrauch während des Ren-

nens, Gewichtsveränderungen, die Zielzeit und körperliche Beschwerden in die prospektive Beobachtungsstudie miteinbezogen. Bei einem Athleten konnte eine asymptotische Hyponatriämie nachgewiesen werden, 12,9 % waren hypernaträmisch. An den 20 Wasserstationen versorgte sich die Mehrheit sowohl mit destilliertem Wasser als auch mit Sportgetränken, die Glukose und Elektrolyte enthielten (Au-Yeung, Wu, Yau & Ho, 2010).

Beim Züricher Marathon wurden 167 Athleten in die Studie von Mettler et al. (2008) eingeschlossen. Vor und nach dem Rennen wurde die Osmolalität, die Serumnatriumkonzentration und das Körpergewicht bestimmt. Im Anschluss an den Lauf mussten die Teilnehmer einen Fragebogen zur Flüssigkeitszufuhr während des Marathons ausfüllen. Fünf Athleten entwickelten eine asymptotische EAH, darunter vier Frauen und ein Mann. Dies entspricht 3 % der Teilnehmer, wobei keiner der Läufer klassische EAH-Symptome zeigte (Mettler et al., 2008).

Hsieh et al. (2002) untersuchen 62 Athleten während eines Marathons, die auf medizinische Behandlung vor Ort angewiesen waren. 51 Läufer wurden in die Interventionsgruppe eingeteilt, die eine intravenöse Hydratation erhielten, während 11 Personen in die Kontrollgruppe ohne Behandlung fielen. Nach Einverständnis der Probanden wurden Blutproben genommen und Fragen zum Flüssigkeitsverbrauch und zur Einnahme von entzündungshemmenden Medikamenten gestellt. Die Inzidenz lag bei 3 von 51 Probanden aus der Interventionsgruppe. Es konnte kein Nachweis gefunden werden, dass die NSAID-Einnahme und die Flüssigkeitszufuhr allein für die Hyponatriämie verantwortlich waren (Hsieh, Roth, Davis, Larrabee & Callaway, 2002). Inzidenzzahlen im Ultraausdauersport sind sehr variabel (Hoffman et al., 2012). Im Folgenden werden die Prozentzahlen der eingeschlossenen Studien präsentiert.

Lebus et al. (2010) untersuchten die Fragestellung, ob Veränderungen des Körpergewichts und Ganzkörpervolumina Hyponatriämie voraussagen können. Dazu wurden 45 Athleten in einem 16-km-Ausdauerlauf rekrutiert, von denen 39 % an asymptotischer EAH und 12 % eine symptomatische EAH erlitten. Die Inzidenz einer belastungsinduzierten Hyponatriämie mit atriumwerten unter 135 mmol/l lag insgesamt bei 51,2 % (Lebus et al., 2010).

In der Studie von Black et al. (2014) wurden 18 Fahrradfahrer während eines 387 km langen Rennens auf ihre Hydrationsstrategie und deren Auswirkungen auf die Flüssigkeitsbilanz und die Inzidenz auf Dysnatriämie untersucht. Vor und nach dem Rennen wurden Blut- und Urinproben genommen und die Schweißproduktion mittels Schweißpflastern analysiert. Die mittlere Baseline-Natriumkonzentration lag bei 140,5 mmol/l, während die Endzeit-Natriumkonzentration durchschnittlich 136,3 mmol/l ausmachte. Es waren 7 der 18 Radfahrer hyponatriämisch, was letztlich 39 % ausmacht (Black, Skidmore & Brown, 2014).

In der Studie von Chlibkova et al. (2014) wurden drei verschiedene Disziplinen, aber vier Rennen beobachtet. Es nahmen 27 Ultramountainbikefahrer, 12 Ultramarathonläufer und vier multi-stage Mountainbikefahrer an den jeweiligen Wettkämpfen teil. Insgesamt gab es drei Hyponatriämiefälle unter den 53 Ausdauersportlern, einer von

15 Mountainbikern, ein Ultramarathonläufer und einer von den multi-stage Ultramarathonläufern waren betroffen. Insgesamt waren also 5,7 % der Ausdauersportler von einer EAH betroffen (Chlibkova, Knechtle, Rosemann, Zakovska & Tomaskova, 2014).

In der prospektiven Kohortenstudie von Cairns und Hew-Butler (2015) wurden 15 Ultramarathonläufer an mehreren Checkpoints auf die Serumnatriumkonzentration sowie die Konzentration von atrioventrikulärem Peptid im Blut getestet. Weitere sekundäre Outcomeparameter wie Glucose oder Interleukin-6 wurden in die Blutanalyse miteingeschlossen. Bei dem 100-km-Lauf entwickelten 2 der 8 Teilnehmer eine EAH, beim 100-Meilen-Marathon traf es 2 von 7 Läufern. Im Laufe der Rennen entwickelten 10 der 15 Teilnehmer kurzzeitig eine belastungsinduzierte Hyponatriämie, wobei alle weiblichen Läufer von einer EAH betroffen waren. Insgesamt lag die Inzidenz für EAH bei einem mindestens 100-km-Ausdauerlauf bei 26,7 % Wahrscheinlichkeit (Cairns & Hew-Butler, 2015).

Knechtle et al. (2011) hingegen untersuchten 145 männliche Athleten in einem 100-km-Ultramarathonlauf und beobachteten unter Aufnahme der anthropometrischen Daten, der Trainingshistorie, der Wettkampferfahrung sowie Blutproben, Urinproben und Körpergewichtsmessungen vor und nach dem Rennen eine geringe Prävalenz für EAH. Nur 7 % der 145 Athleten erlitten eine asymptomatische EAH (Knechtle et al., 2011).

In der prospektiven Studie von Burge et al. (2011) wurde bei 45 Athleten das Blut sowie der Urin vor und nach dem Ultramarathon untersucht. Keiner der Läufer entwickelte eine EAH. Bei zwei Athleten zeigte sich vor und nach dem Rennen ein Serumnatriumwert unter 135 mmol/l (Burge et al., 2011).

Die beiden nächsten Studien untersuchten einen mehrtägigen Ultramarathon, was bedeutet, dass die Athleten für eine Woche oder länger laufen und mehr als einen Marathon pro Tag absolvieren (Knechtle et al., 2012).

In der Beobachtungsstudie von Krabak et al. (2017) wurde der Hydrationszustand sowie die Inzidenz von 128 Ultramarathonläufern bestimmt. Nach Station 1, Station 3 und Station 5 wurde das Gewicht bestimmt und die Natriumkonzentration gemessen. Die kumulative Inzidenz wurde als der Anteil der Läufer berechnet, der zu irgendeinem Zeitpunkt während des Ultramarathons eine Hyponatriämie entwickelt hat. Bei der Schätzung der Prävalenz wurden nur diejenigen berücksichtigt, die eine Phase abgeschlossen hatten. Die Inzidenz nach Station 1 lag bei 1,6 %, nach Station 3 bei 7,0 % und nach Abschluss der Station 5 bei 11,3 %. Die kumulative Inzidenz der neun Betroffenen beläuft sich auf 14,8 % (Krabak, Lipman, Waite & Rundell, 2017).

Bei dem Ultramarathon, der von Knechtle et al. (2012) untersucht wurde, gab es sieben Stationen, nach denen jeder der 25 Läufer seinen Urin abgeben musste und anthropometrisch vermessen wurde. Blutproben wurden lediglich nach Station 1, 3, 5 und 7 abgegeben. Zwei Athleten von 25 entwickelten eine EAH unter 135 mmol/l (Knechtle et al., 2012).

Rust et al. (2012) wollten in ihrer Studie nachweisen, dass die Chance eine Hyponatriämie zu entwickeln, bei Triple-Iron-Ultratriathleten höher ist als bei Ironman-Triathleten. Es wurden 31 männliche Athleten vor und nach dem Wettkampf unter Abgabe von Urin und Blut auf Natriumwerte untersucht. Acht Teilnehmer erlitten eine asymptomatische EAH, sodass jeder vierte Athlet betroffen war. EAH scheint häufiger bei Ultratriathleten vorzukommen als bei Ironman-Triathleten (Rust, Knechtle, Knechtle & Rosemann, 2012).

In der letzten Studie von Hoffman et al. (2012) geht es um 47 Athleten, die einen 161 km langen Ausdauerlauf bis zum Ende absolvierten. Neben der Risikofaktorermittlung stand auch die Inzidenz der belastungsinduzierten Hyponatriämie im Mittelpunkt. 14 Sportler entwickelten eine EAH, was ein Drittel der Studienpopulation ausmachte (Hoffman et al., 2012).

4.4 Wann und wie häufig tritt eine Hyponatriämie Triathlonsport auf?

Wie oben schon bei Rust et al. (2012) angedeutet wurde, ist die EAH eher eine Komplikation, die bei längeren Strecken auftritt. Darauf deutet auch eine Untersuchung von Hiller hin, der unter anderem die Häufigkeiten von EAH eines kurzen Rennens (USTS) und die eines Ironmans untersucht hat (Tabelle 8) und gezeigt hat, dass die EAH nur beim Ironman aufgetreten ist (Hiller et al., 1987). Eine genaue Aussage zur Häufigkeit lässt sich nur schwer treffen, da verschiedene Studien verschiedene Inzidenzen bezüglich des Auftretens der EAH angeben. Die Werte reichen von 9 % bis zu 30 %, je nachdem welche Bezugsgruppe als Kollektiv herangezogen wurde und zu welcher Gruppe man die Fälle in Relation gesetzt hat. Nichtsdestotrotz lässt sich an den Zahlen ablesen, dass die Hyponatriämie eine ernstzunehmende und nicht selten auftretende Komplikation im Triathlonsport darstellt und es diesbezüglich der Aufklärung bedarf. Tabelle 8 zeigt eine Zusammenstellung der wichtigsten Veröffentlichungen.

Tab. 8. Inzidenzen der belastungsbedingten Hyponatriämie (EAH) im Triathlonsport

Autor und Jahr	Distanz	Kollektiv	Inzidenzen der EAH
(Hiller et al., 1987)	USTS Rennen 1986 (1,5 km Schwimmen, 40 km Rad, 10 km Lauf)/ Hawaii Ironman 1984	36 Athleten (USTS) 64 Athleten (Ironman)	Kein Vorfall (USTS) 27 % (17/64) (Ironman)
(Speedy, Faris, Hamlin, Gallagher & Campbell, 1997)	New Zealand Ironman Triathlon 1996	95 Athleten von 119, die medizinische Hilfe in An- spruch nahmen	9 % (8/95)
(Speedy et al., 1999)	New Zealand Ironman- Triathlon 1997	605 Athleten von 660 Startern	18 % (58/330 der Finisher) EAH, 31 % (18/58) symptomati- sche EAH 19 % (11/58) ernsthafte EAH
(O'Toole, Douglas, Laird & Hiller, 1995)	Hawaii Ironman 1991	30 Teilnehmer des Ironmans	30 % (9/30) EAH
(Rust et al., 2012)	'Triple Iron Triathlon Germany' 2007	45 männliche Starter von insgesamt 53	26 % (8/31 der Finisher) höhere Inzidenz als bei Ironmandistanz
(Danz, Pottgen, Tonjes, Hinkelbein & Braunecker, 2016)	Ironman European Championship 2005 – 2013	1089 Teilnehmer (932 m/157 w)	10,6 % (115) EAH: 8,7 % (95) milde EAH 1,6 % (17) ernsthafte EAH 0,3 % (3) kritische EAH

4.5 Welche Interventionen können präventiv oder therapeutisch gegen belastungsinduzierte Hyponatriämie seitens des Organisations, des Athleten, des Trainers oder des ärztlichen Fachpersonals unternommen werden?

Um präventive Interventionsmöglichkeiten zu untersuchen und mögliche Therapieoptionen zu ermitteln, wurden 11 Studien in die Analyse miteinbezogen, die wir im Folgenden kurz zusammenfassen wollen.

In der randomisierten kontrollierten Studie von Koenders et al. (2017) geht es um die Einschränkung von diätetischem Natrium. Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob diätetisches Natrium die Plasma-Natriumkonzentration während des Trainings in der Hitze beeinflusst, wenn die Wasseraufnahme dem Gewichtsverlust entspricht. Jeder der Probanden absolvierte 9 Tage lang eine natriumarme oder natriumreiche Ernährung. Alle Teilnehmer erhielten vor Studienbeginn dasselbe Frühstück. Ferner wurde das Gewicht erfasst und Urin gesammelt. Ziel der Studie war es, dass alle Probanden eine Ausdauerbelastung für drei Stunden bei 55 % der maximalen Sauerstoffaufnahme in der Hitze bei 34 Grad Celsius mit konstanter Konvektion absolvieren mussten. Währenddessen wurde alle 15 Minuten destilliertes Wasser, angepasst an den Körpermasseverlust, angeboten und alle halbe Stunde wurde eine Blutprobe entnommen. Das Plasmanatrium war bei niedriger Natriumzufuhr vorher und während der gesamten Übung erniedrigt. Das Plasmavolumen nahm während des Trainings bei beiden Diäten in ähnlichem Umfang ab. Die Schweißnatriumkonzentration und die Schweißrate blieben unabhängig von der Ernährung konstant. Das Natrium im Urin während und nach dem Training war bei hoher Natriumzufuhr fünfmal größer

als bei niedriger Zufuhr. 5 Teilnehmer aus der natriumreichen und nur 3 aus der natriumarmen Gruppe konnten die 3-h-Marke überschreiten (Koenders, Franken, Cotter, Thornton & Rehrer, 2017). Diese Studie zeigt, dass die Natriumzufuhr möglicherweise auch ein leistungslimitierender Faktor sein könnte und nicht nur durch die Natriumaufnahme während der Belastung bestimmt wird.

Hoffman und Myers (2015) erörtern, ob eine Natriumzufuhr während extremer Ausdauersportarten als Prävention gegen EAH eingesetzt werden kann. 200 Athleten wurden vor, während und nach dem Rennen gewogen, ihnen wurden Fragen zu Flüssigkeitsaufnahme und Natriumzufuhr gestellt und nach dem Rennen wurden ihre Serumnatriumwerte bestimmt. Die Natriumzufuhr wurde von 93,9 % der Athleten wahrgenommen, wobei kein Unterschied in der Natriumzufuhr zwischen hyponaträmischen und normonaträmischen Sportlern gefunden wurde. Keine nennenswerten Unterschiede bezüglich der Charakteristika der Sportler wurden zwischen beiden Gruppen gefunden. Es gab einen direkten Zusammenhang zwischen der Natriumkonzentration nach dem Rennen und der Häufigkeit des Natriumkonsums durch Nahrungsergänzungsmittel, unabhängig vom Zeitpunkt der Natriumaufnahme (Hoffman & Myers, 2015).

Die randomisierte kontrollierte Studie von Hew-Butler et al. (2006) hatte das Ziel bei 413 Triathleten herauszufinden, ob eine Natriumzufuhr bei einem 226-km-Ironman-Triathlon konstante Serumnatriumwerte liefert und bessere Performance mit sich bringt. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten 40 Placebo-Tabletten, die jeweils mit 596 mg Stärke gefüllt waren. Probanden in der Natriumsupplementierungsgruppe nahmen während des Rennens 3,6 g Natrium in 40 identisch aussehenden Tabletten zu sich. Anzumerken ist, dass die Aufnahme von Nahrungsmitteln und Flüssigkeiten nach Belieben erlaubt war und zudem bei der Analyse nicht berücksichtigt wurde. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Natrium- und Placebogruppe in Bezug auf hämatologische Parameter oder Baseline-Charakteristika der Athleten. Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie war, dass Triathleten, die entweder Placebo- oder Salztabletten nach Belieben eingenommen hatten, ihr Serumnatrium während der Belastung für eine durchschnittliche Dauer von 12,5 Stunden im Normalbereich hielten (Hew-Butler, Sharwood, Collins, Speedy & Noakes, 2006).

In dem RCT von Del Coso et al. (2016) wird mithilfe von 26 Athleten die Effektivität von Natriumzufuhren im Ausdauersport geprüft. Die Versuchsgruppe erhielt eine Elektrolyt-Supplementierung mit 2,6 g Natrium auf 12 Kapseln verteilt, während die Kontrollgruppe Zellulose erhielt. Während eines Half-Ironman-Triathlons wurden vor und nach dem Rennen die Körpermasse, die maximale Kraft, die maximale Sprunghöhe gemessen und Blutproben entnommen. Die Probanden aus der Interventionsgruppe konnten ihre Endzeit statistisch signifikant verkürzen im Vergleich zur Kontrollgruppe (307 min zu 333 min). Der Schweißverlust und die Natriumkonzentration im Schweiß waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die Interventionsgruppe mit Natriumzufuhr verzeichnete einen geringeren Gewichtsverlust (-2,8 % zu -3,4 %) und höhere Natriumserumwerte nach dem Triathlon. In der Kontrollgruppe stieg die Nat-

riumkonzentration zwar von 141,4 mmol/l auf 143,4 mmol/l an, aber in der Interventionsgruppe war die Erhöhung am Ende des Wettkampfes von 141,8 mmol/l auf 144,9 mmol/l höher (Del Coso et al., 2016). Somit zeigte die Studie, dass durch eine zusätzliche Gabe von Natrium sowohl die Blutnatriumwerte als auch den Gewichtsverlust beeinflussen können.

In der randomisierten Studie von Anastasiou et al. (2009) geht es um die Effektivität von natriumhaltigen Getränken in Ausdauerrennen bei Temperaturen von 30°C. 30 trainierte Athleten wurden in vier Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 erhielt ein Kohlenhydrat-Elektrolyt-Getränk mit 36,2 mmol/l Natrium, die zweite Gruppe ein Kohlenhydrat-Elektrolyt-Getränk mit 19,9 mmol/l Natrium, die dritte Gruppe Mineralwasser und die vierte Gruppe destilliertes Wasser. Im Vordergrund stand die Messung von Serumnatrium, Plasmaosmolalität, Plasmavolumenänderungen und die Häufigkeit von Muskelkrämpfen. Die Natriumsupplementierung sowohl in der natriumarmen als auch natriumreichen Gruppe führte zu einem stabilen Plasmavolumen. Es war kein Unterschied im Serumnatrium zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zu verzeichnen. Im Gegensatz zu Gruppe 1 und 2 war ein großer Rückgang im Serumnatrium in den Gruppen ohne Natriumzusatz zu erkennen (Anastasiou et al., 2009).

In der prospektiven Beobachtungsstudie von Twerenbold et al. (2003) wurden bei 13 Frauen die Effekte einer Natriumsupplementierung mit unterschiedlichen Dosierungen untersucht. Vor und nach einem 4-Stunden-Lauf wurde das Gewicht bestimmt und eine Blutprobe genommen. Die Teilnehmerinnen waren angehalten die Zufuhr von Speisen und Getränken während der letzten 24 Stunden vor der Studie zu dokumentieren. In dem Versuch wurden die Probanden gebeten, in vier Stunden so viele Kilometer wie möglich zu laufen. Es wurden drei Flüssigkeiten mit unterschiedlichen Natriumkonzentrationen (natriumarm, 0,68 g und 0,41 g Natrium) zur Verfügung gestellt. Die Probanden wurden nach dem Zufallsprinzip in drei Gruppen eingeteilt, in denen die Flüssigkeiten in unterschiedlicher Reihenfolge konsumiert wurden. In der Gruppe der natriumreichen Supplementierung sank der Plasmanatriumspiegel bei 77 % der Probanden ab. In der natriumarmen Ernährung hatten 92 % der Frauen einen niedrigeren Spiegel nach dem Rennen als zuvor. In der Gruppe, die nur Mineralwasser zu sich nehmen durfte, sank der Natriumspiegel bei allen Teilnehmern. Die Unterschiede in der Veränderung von Plasmanatrium und Plasmanatrium pro Kilometer Laufstrecke waren in der natriumreichen Gruppe signifikant geringer als in der Gruppe mit Wasseraufnahme. Das Plasmanatrium nach dem Rennen war in der Gruppe mit hoher Natriumzufuhr signifikant höher als in der Mineralwassergruppe (Twerenbold et al., 2003).

Barr et al. machten sich zum Ziel die Notwendigkeit einer Natriumsupplementierung während Ausdauerbelastungen bis zu 6 Stunden zu bewerten. Sie untersuchten drei verschiedene Interventionsgruppen: Wassergabe (W), mit Natriumsupplementierung (S) und ohne Flüssigkeitszufuhr (NF). Bei einem mehrstündigen Lauf wurden nach 15 Minuten, 2, 4, 5 und 6 Stunden Blutproben entnommen. Das Körpergewicht und Schweißanalysen sind am Ende des Ausdauertrainings ermittelt worden. In die Studie wurden sieben Athleten eingeschlossen. 6 der 7 Teilnehmer der S- und W-

Gruppe konnten über 6 Stunden durchhalten, während die durchschnittliche Zeit bei der NF-Gruppe bei 4 Stunden 48 Minuten lag. Das Plasmavolumen während der Wasserzufuhr war signifikant niedriger als während der Salzsupplementierung in Stunde 4 und 5. Das Plasmavolumen bei Personen ohne Flüssigkeitszufuhr sank signifikant um 20 % nach vier Stunden. Das Plasmanatrium verringerte sich in der W-Gruppe und der S-Gruppe, während in der NF-Gruppe das Plasmanatrium stetig anstieg und signifikant höher war. Die Salzzufuhr zeigte keine signifikant höherem Plasmanatriumwerte gegenüber der reinen Wasserzufuhr (Barr, Costill & Fink, 1991). Speedy et al. untersuchten in ihrer Studie 38 Athleten während eines Ironman-Triathlons bzgl. dem Einfluss einer Natriumsupplementierung auf das Körpergewicht, den Serumnatriumspiegel und Plasmavolumen. Ein Teil der Athleten erhielt Salztabletten (0,7 g pro Tablette), die während dem Triathlon eingenommen werden konnten. Eine zweite Gruppe ohne Salztabletten diente als Kontrollgruppe. Vor und nach dem Rennen wurde das Gewicht bestimmt und Blutproben entnommen. Die Interventionsgruppe zeigte einen stärkeren Anstieg der Natriumkonzentration während des Rennens, aber dies war statistisch nicht signifikant (1,52 gegenüber 0,84mmol/l) (Speedy et al., 2002). Darüber hinaus finishte keiner der Athleten mit einer Natriumkonzentration < 135mmol/l.

Die Crossover-Studie von Schrader et al. stellt die These auf, dass eine kohlenhydratreiche Ernährung während eines intensiven Intervalltrainings die Natriumwerte im Blut stabilisiert. Sie haben bei 10 Athleten die Reaktion auf eine Wasser- und Kohlenhydratzufuhr verglichen. In einem Versuch wurde lediglich Leitungswasser verabreicht, wohingegen im zweiten Durchgang die gleiche Menge an Wasser mit Maltodextrin ergänzt wurde. Um die alleinige Wirkung der Kohlenhydrate (CHO) zu beobachten, wählten sie eine hohe Dosis Maltodextrin ohne Zugabe von Elektrolyten. Alle Athleten mussten zwei hochintensive Trainingseinheiten auf einem Fahrradergometer absolvieren. Hierbei erhöhte sich die Natriumkonzentration nach Beginn der Belastung und blieb bis zum Trainingsende in der CHO-Studie konstant. Erst nach der Belastung sank die Natriumkonzentration unter die Ausgangswerte. Im Vergleich dazu sank in der Placebo-Studie die Natriumkonzentration kontinuierlich während des Trainings als auch in der Nachbelastungsphase ab und lag ab dem ersten Intervall bis zum Ende signifikant unterhalb der CHO-Gruppe (Schrader et al., 2016).

Bezogen auf therapeutische Maßnahmen bei schon bestehender EAH konnten zwei Studien gefunden werden. Die Studie von Owen et al. (2014) war eine randomisierte kontrollierte Studie mit 26 betroffenen Athleten, die Studie von Rogers et al. umfasste acht freiwillige Athleten. In beiden Studien war es das Ziel die Effekte einer oralen versus intravenösen Gabe einer 3 %iger Kochsalzlösung bei persistierender EAH zu untersuchen. Es wurden zwei Messzeitpunkte erhoben, vor der Intervention und 60 Minuten nach der Gabe. Bei Owen et al. wurden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Veränderung der Serumnatriumkonzentration vor und nach der Intervention zwischen den Interventionsgruppen festgestellt (Tabelle 9). Das Natrium im Blut ist mit der Zeit in beiden Interventionsgruppen angestiegen. Die Patienten, die

den IV-Bolus erhielten, hatten eine größere mittlere Plasmavolumenzunahme (Owen et al., 2014).

Tab. 9. Vergleich der Natriumkonzentration bei orale versus intravenöser (IV) Behandlung von EAH (in Anlehnung an Owen et al., 2014)

Parameter	IV-Gruppe (n=11)	Orale Supplementierung (n=15)
[Na+] vor der Intervention (mmol/l)	129,8	131,5
[na+] 60 min nach der Intervention (mmol/l)	131,8	133,4

In der prospektiven Studie von Rogers et al. konnte eine signifikante Natriumkonzentrationsveränderung in der IV-Gruppe verzeichnet werden (Rogers, Hook, Stuempfle, Hoffman & Hew-Butler, 2011). Sie konnten zeigen, dass durch die intravenöse Gabe der Serumspiegel um ~4 mmol/l innerhalb der ersten 60 min erhöht werden konnte (Tabelle 10).

Tab. 10. Vergleich der Natriumkonzentration bei orale versus intravenöser (IV) Behandlung von EAH (Rogers et al., 2011)

Parameter	IV-Gruppe (n=11)	Orale Supplementierung (n=15)
[Na+] vor der Intervention (mmol/l)	130,8	129,7
[na+] 60min nach der Intervention (mmol/l)	134,6	130,3

5 Diskussion

In der vorliegenden Übersichtsarbeit hatten wir das Ziel, die Risikofaktoren, Inzidenzen und Präventionsmaßnahmen einer EAH zusammenzustellen. Wir konnten darstellen, dass die Studienlage bzgl. der einzelnen Fragestellungen nicht immer einheitlich ist, weshalb wir die Faktoren folgenden einzeln diskutieren möchten.

5.1 Risikofaktoren, die eine EAH begünstigen

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Überblick über evidenzbasierte Risikofaktoren der EAH zu geben und daraus mögliche Risikogruppen abzuleiten. Die Risikofaktoren kann man in ereignisbezogene Risikofaktoren und personenbezogene Risikofaktoren unterteilen. Zu den ereignisbezogenen Risikofaktoren zählen Ausdauerbelastungen von über vier Stunden, die häufige Verfügbarkeit an Flüssigkeit und Wettkampfbedingungen bei hohen Umgebungstemperaturen. Athletenabhängige Risikofaktoren sind das Übertrinken, die Gewichtszunahme, ein niedriger Körpermaßindex, das weibliche Geschlecht, weniger Ausdauererfahrungen und die Einnahme von entzündungshemmenden Schmerzmitteln (Scotney & Reid, 2015). In Tabelle 11 haben wir alle Studien bzgl. der genannten Risikofaktoren und der Korrelation zur Natriumkonzentration kategorisiert.

Tab. 11. Korrelation zwischen Serumnatriumkonzentrationen nach dem Rennen und Risikofaktoren

Risikofaktoren	Signifikante Korrelation mit der [Na+] <135 mmol/l	Vermutete Korrelation, keine statistische Signifikanz	Widersprüchliche Datenlage
Gewichtszunahme	(Noakes et al., 2005), (Scotney & Reid, 2015), (Glance et al., 2002), (Reid et al., 2004), (Mettler et al., 2008), (Knechtle et al., 2011)	(Almond et al., 2005), (J. Chorley et al., 2007)	(Stuempfle et al., 2009), (Hoffman et al., 2012), (Lebus et al., 2010), (Wagner et al., 2012)
Hohe Flüssigkeitszufuhr	(Noakes et al., 2005), (Scotney & Reid, 2015), (Mettler et al., 2008)	(Stuempfle et al., 2009), (Almond et al., 2005), (Chorley et al., 2007)	(Knechtle et al., 2011)
Weibliches Geschlecht		(Mettler et al., 2008), (Almond et al., 2005), (Wagner et al., 2012)	(Hoffman et al., 2012), (Pahnke et al., 2010)
Wenig Wettkampfvorerfahrung		(Mettler et al., 2008), (Hoffman et al., 2012), (Chorley et al., 2007)	(Knechtle et al., 2011)
Laufzeit über 4 h	(Reid et al., 2004)	(Almond et al., 2005)	

Der wichtigste Risikofaktor ist die anhaltende, übermäßige Flüssigkeitsaufnahme, die größer ist als der Verlust durch Schweiß-, Atem- und Nierenwasserausscheidung, und somit im Laufe der Zeit zu einer positiven Flüssigkeitsbilanz führt (Noakes et al., 2005). Diese positive Flüssigkeitsbilanz spiegelt sich somit auch in der Gewichtszunahme bzw. in der Reduktion des Gewichtsverlustes wieder. In fast allen Fällen von symptomatischer EAH, zeigt sich bei der Belastung eine Gewichtszunahme oder ein nahezu unverändertes Gewicht (Hew-Butler et al., 2015b). Die untersuchten Studien kamen alle zum gemeinsamen Konsensus, dass die Gewichtsveränderungen statistisch signifikant invers mit den Serumnatriumkonzentrationen korrelieren (Glance et al., 2002; Knechtle et al., 2011; Mettler et al., 2008; Noakes et al., 2005; Reid et al., 2004; Scotney & Reid, 2015). Auch in den Studien von Almond et al. und Chorley et al. wird eine Korrelation vermutet, die allerdings keine statistische Signifikanz erreichte. Chorley et al. stellte eine Abhängigkeit zwischen niedrigeren Serumnatriumkonzentrationen nach dem Rennen und geringeren Gewichtsverlusten bei den Athleten am Ende des Rennens fest. Die Ergebnisse von Stümpfle et al. (2009), Wagner et al. (2012), Hoffman et al. (2012) und Lebus et al. (2010) stehen im Widerspruch zu den anderen Studien. Bei Wagner et al. und Hoffman et al. konnte eine Korrelation zwischen der Gewichtsabnahme und der Natriumkonzentration nach dem Wettkampf aufgezeigt werden. Die vier Studien mit dem ungewöhnlichen Phänomen der Gewichtsreduktion haben einerseits eine kleine Stichprobengröße und zum anderen deutlich längere Belastungszeiten gemeinsam, welche zwischen 8 bis 26 Stunden variierten. Der Gewichtsverlust bei extremen Ausdauersportlern ist vermutlich auf

eine hohe Glykogenbeladung vor den Wettkampf zurückzuführen. Da etwa 3 g Wasser an jedes Gramm Glykogen gebunden sind, kann der Glykogenabbau den Verlust an Körpermasse verursachen, während der Hydratationszustand erhalten bleibt (Lebus et al., 2010). Es ist auch kein ungewöhnliches Phänomen, dass Athleten eines 161-km-Rennens in dehydriertem Zustand im Ziel ankommen (Hoffman & Stuempfle, 2015). Dehydration kann ebenfalls für den Gewichtsverlust verantwortlich sein.

Eine Reihe von Daten zeigten eine signifikante Korrelation zwischen erhöhtem Flüssigkeitskonsum und niedrigen Serumnatriumwerten am Ende des Rennens (Mettler et al., 2008; Noakes et al., 2005; Scotney & Reid, 2015). Weiter unterstützten die Studienergebnisse von Chorley et al. (2007), Stümpfle et al. (2009) und Almond et al. (2005) diese Hypothese. Die Studie von Wagner et al. (2012), die das Ultraausdauerschwimmen untersuchten, erklärte, dass Schwimmer durch häufige Flüssigkeitszufuhren deutliche Zeiteinbußen zu verrechnen hätten, sodass Schwimmer die vorgeschriebenen stündlichen Flüssigkeitszufuhren fast nie erreichen. Nur eine Studie aus dem Jahr 2011 mit 145 Probanden konnte keine Assoziation zwischen der Flüssigkeitszufuhr und der Serumnatriumveränderung finden (Knechtle et al., 2011). Viele Autoren wiesen darauf hin, dass Athleten eine festgelegte stündliche Trinkrate ignorieren und nur bei Durstempfinden trinken sollten (Noakes et al., 2005; Scotney & Reid, 2015). Im Allgemeinen wurde diese wichtige Tatsache jedoch immer noch nicht ausreichend in das Verhalten der meisten Athleten integriert. Dies liegt laut Noakes et al. daran, dass die Sportgetränkeindustrie gegenteiliges Interesse verfolgt und bereits seit 1985 bekanntes Wissen über zu hohe Flüssigkeitszufuhren als wesentlichen Risikofaktor für EAH wissentlich ignoriert (Noakes et al., 2005).

Eine signifikante Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und Serumnatriumwerten unter 135 mmol/l nach dem Wettkampf konnte nicht eindeutig gefunden werden. Jedoch wurde bei einigen Studien gezeigt, dass Frauen im Vergleich zu Männern deutlich mehr Flüssigkeit zu sich nehmen und weniger Gewichtsverlust zu verzeichnen haben (Pahnke et al., 2010; Reid et al., 2004; Eijsvogels, 2011). Gleichzeitig konnte weniger Natriumchlorid im Schweiß und insgesamt eine signifikant geringere Schweißproduktion im Vergleich zu den männlichen Konkurrenten nachgewiesen werden (Lara et al., 2016; Pahnke et al., 2010). In zahlreichen Studien zeigten sich durchschnittlich ein niedrigeres Körpergewicht, weniger Wettkampferfahrung und niedrigere Laufgeschwindigkeiten beim weiblichen Geschlecht (Lara et al., 2016; Mettler et al., 2008; Eijsvogels, 2011). Wagner et al. versucht die höheren Inzidenzen der EAH bei Frauen so zu erklären, dass das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion gehäuft bei Frauen auftritt (Wagner et al., 2012). Im Allgemeinen weisen Frauen aufgrund ihrer kleineren Körpergröße und ihres niedrigeren Stoffwechsels eine geringere Schweißrate auf (Lara et al., 2016). Dieser Faktor kann zusammen mit einer permanenten Flüssigkeitsaufnahme während des Sports zu einem sehr positiven Wasserhaushalt führen. Dieser Effekt wird durch die Freisetzung des antidiuretischen Hormons beeinflusst. Bei Frauen kann die diuretische Reaktion auf eine Wasserbelastung beeinträchtigt sein, da gezeigt werden konnte, dass Östrogen und Progesteron die renale Wirkung des antidiuretischen Hormons stören und zu einem

höheren Wasserumsatz führten, der wiederum von der Phase des Menstruationszyklus abhängt (Wagner et al., 2012).

Unzureichende Wettkampferfahrung oder Schulung im Vorfeld gehört zu den Risikofaktoren der EAH. In zwei Studien konnten die Lauferfahrung im Vorfeld bei den Frauen auf zwei Marathons eingegrenzt werden, während das männliche Geschlecht 6-8 Wettkämpfe verzeichnen konnte. Da in beiden Fällen vermehrt das weibliche Geschlecht eine EAH zeigte, könnten die geringeren Wettkampferfahrungen einen Erklärungsversuch bieten (Chorley et al., 2007; Mettler et al., 2008). Auch in der Studie von Hoffman et al. hatten die hyponaträmischen Läufer erst einen Marathon in der Vergangenheit abgeschlossen, während die normonaträmischen Konkurrenten drei Stück vorzuweisen hatten (Hoffman et al., 2012).

Bezüglich der Laufzeiten über vier Stunden konnte eine Studie eine signifikante Korrelation zur niedrigeren Serumnatriumkonzentration am Ende des Rennens verzeichnen und eine weitere Studie lässt durch uni- und multivariate Analysen einen direkten Zusammenhang vermuten (Almond et al., 2005; Reid et al., 2004).

Eine Studie untersuchte den Effekt von Schmerzmitteln auf die biochemischen Systeme im Körper, allerdings konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Benutzern und Nicht-Benutzern gefunden werden (Scotney & Reid, 2015). Die Daten sind widersprüchlich und weitere Untersuchungen sind hier erforderlich, um festzustellen, ob die Verwendung von NSAID – sowohl in Bezug auf die Klassifizierung als auch auf die Dosierung – und Wettkampferfahrungen Risikofaktoren für die Entwicklung von EAH sind (Hew-Butler et al., 2015b). Erwiesen ist aber, dass die NSAID einen direkten bzw. indirekten Einfluss auf die Nierenfunktion haben können (Demir et al., 2012; Ramos-Levi et al., 2014; Ware et al., 2017; Wharam, Reid, Speedy, Holtzhausen & Noakes, 2006).

Inwieweit die Außentemperaturen einen direkten Einfluss auf die Entwicklung einer EAH nehmen, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden, da es hierzu zu wenig Informationen und zu große Schwankungen in den einzelnen Studien gab. Aus diesem Grund sind hierzu weitere kontrollierte Studien erforderlich.

Ein nicht unerheblicher Risikofaktor, der in der Studie von Lara et al. (2016) untersucht wurde, ist die Schweißrate sowie die Schweißelektrolytkonzentration bei den Athleten. Sie konnten zeigen, dass rund 20 % der Marathonläufer eine hohe Natrium-Schweißkonzentration von mehr als 60 mmol/l im Schweiß aufwiesen. Es zeigte sich aber keine direkte Korrelation zwischen der Schweißelektrolytkonzentration, der Schweißrate, körperlichen Charakteristika und Wettkampferfahrungen, welche diese interindividuellen Variationen erklären. Lediglich das Geschlecht spielte einen Einfluss bei der Schweißproduktionsrate und der Zusammensetzung. Frauen hatten weniger Natrium im Schweiß und eine geringere Schweißrate (Lara et al., 2016).

In Bezug auf die Geschlechterunterschiede kann man zusammenfassen, dass die Kombination aus „weiblichem Geschlecht“ mit niedrigem Körpermaßindex und geringen Wettkampferfahrungen die Wahrscheinlichkeit eine EAH zu entwickeln erhöht. Weitere Erkenntnisse aus diesem systematischen Review sind, dass es keine eindeutige Studienlage bezüglich der Risikofaktoren gibt. Der valideste Risikofaktor in

dieser Arbeit ist die Gewichtszunahme bei Ausdauersportarten unter acht Stunden, die meist mit einem erhöhten Flüssigkeitskonsum verbunden waren. Es ist schwierig, eindeutige Risikofaktoren festzulegen, da sehr viele Komponenten zu beachten sind und die Physiologie des Menschen sehr komplex und individuell ist.

5.2 *Wahrscheinlichkeit einer EAH*

Um die zweite Frage nach der Häufigkeit des Auftretens von belastungsinduzierter Hyponatriämie beantworten zu können, bedurfte es einer Untergliederung in Marathonläufer und Ultraausdauerläufer. Die Inzidenz bei dem Marathon in Boston aus dem Jahre 2005 konnte eine Inzidenz von 13 % verzeichnen. Der Londoner Marathon wies 12,5 % hyponaträmische Läufer auf und in dem Marathon der Studie von Mohseni et al. waren 13,5 % der Probanden betroffen. In Hong Kong fand 2010 ein Marathon mit lokalen Athleten statt, der eine sehr niedrige Inzidenzrate von 0,4 % aufwies. Zudem war ein ähnlich niedriges Ergebnis von 3 % in dem Züricher Marathon 2008 aufgefallen. Diese vergleichbar niedrigen Inzidenzzahlen sind möglicherweise auf die geringer zur Verfügung stehenden Flüssigkeitsstationen zurückzuführen. Die oben genannten drei Marathonveranstaltungen mit höheren Inzidenzen hatten alle 1,6 km eine Möglichkeit der Flüssigkeitszufuhr angeboten, der Marathon in Hong Kong alle 1 bis 4 km und der Züricher Marathon nur alle 3,5 km (Almond et al., 2005; Au-Yeung et al., 2010; Kipps et al., 2011; Mettler et al., 2008; Mohseni et al., 2011). Das Risiko der Überwässerung wurde somit leichter unterbunden. Die kumulative Inzidenz aller fünf Studien beträgt 8,5 % (Almond et al., 2005; Au-Yeung et al., 2010; Kipps et al., 2011; Mettler et al., 2008; Mohseni et al., 2011). Die niedrigste Inzidenz bei einem Marathon lag bei 0,4 % und die höchste bei 13,5 % (Au-Yeung et al., 2010; Mettler et al., 2008). Die Inzidenz der EAH bei Personen, die eine medizinische Behandlung nach einem Marathon benötigten, lag bei 5,9 % (Hsieh et al., 2002).

Die beiden Studien von Black et al. (2014) und Chlibkova et al. (2014) können der Disziplin Ausdaueradsport zugeordnet werden. Die mittlere Inzidenz einer EAH bei Ultraradsportlern beläuft sich auf 22,9 %, wobei das 387-km-Radrennen einen Extremwert von 39 % erreicht (Black et al., 2014; Chlibkova et al., 2014). Die beiden Studien sind gut vergleichbar, da die Sportler für die 387-km-Strecke 12-21 Stunden benötigt haben, was ungefähr den 24-Stunden-Rennen der Studie von Chlibkova et al. entspricht.

Die zweite Disziplin sind die 161-km-Rennen, die eine Laufzeit von mindestens 25h und eine mittlere Inzidenz von 36,6 % aufweisen (Cairns & Hew-Butler, 2015; Hoffman et al., 2012; Lebus et al., 2010). Schließt man das 24-h-Rennen mit ein, kommt man auf eine Inzidenz von 29,5 % (Chlibkova et al., 2014).

Berechnet man die mittlere Inzidenz von Ultramarathonläufern, kommt man auf 10,7 % (Burge et al., 2011; Cairns & Hew-Butler, 2015; Knechtle et al., 2011). Ein multi-stage Ultramarathonlauf beläuft sich im Durchschnitt auf 11,4 % (Knechtle et al., 2012; Krabak et al., 2017).

Auch im Triathlon zeigt sich eine Abhängigkeit der EAH-Inzidenzen zur Wettkampfstreckenlänge. So konnten Hiller et al. zeigen, dass bei Kurzdistanzrennen das Risiko nicht existent ist (Hiller et al., 1987). Hingegen zeigen klassische Ironmandistanzen eine deutliche Inzidenz im Mittel von ~21.4 % (Danz et al., 2016; Hiller et al., 1987; O'Toole et al., 1995; Speedy et al., 2001). Durch die Studie von Rust et al. konnte zudem gezeigt werden, dass bei einem Triple-Ironman die Inzidenz mit 26 % noch über dem Mittel der klassischen Langdistanz liegt (Rust et al., 2012). Diese Abhängigkeit der EAH zur Streckenlänge vermuteten ebenfalls auch die Arbeitsgruppe um Knechtle et al., die das Auftreten einer EAH bei Ultraläufen über mehrere Tagesetappen untersucht haben (Knechtle et al., 2012).

5.3 Prävention der EAH

Länger anhaltender Dauerstress ist mit einem erheblichen Flüssigkeits- und NaCl-Verlust verbunden. Im Ausdauersport ist es wichtig, die körperliche Leistungsfähigkeit durch ausreichende Kompensationsversorgung mit elektrolythaltigen Flüssigkeiten zu erhalten (Schramm & Predel, 2006). Ziel dieses Reviews war es evidenzbasierte Präventionsstrategien aufzuzeigen.

Eine Vielzahl von Studien hat die Natriumzufuhr im Ausdauersport untersucht und kommt in den meisten Fällen zu dem Schluss, dass eine Natriumzufuhr während der Ausdauerleistung mit höheren Natriumkonzentrationen im Blut verbunden ist. Koenders et al. (2017) verglich Natriumwerte am Ende des Wettkampfs zwischen Athleten mit natriumreicher und natriumarmer Ernährung bei gleichzeitiger Anpassung der Flüssigkeitsaufnahme an den Gewichtverlust. Die reduzierte kardiovaskuläre und thermische Belastung und die damit verbundenen Wahrnehmungen, die in dieser Studie mit einer hohen Natriumzufuhr beobachtet wurden, deuten darauf hin, dass eine Reduzierung von Natrium in der Ernährung von Ausdauersportlern nicht empfohlen werden sollte (Koenders et al., 2017). Auch die RCT von Del Coso et al., die Athleten mit 2,6 g Natriumzufuhr mit einer Placebo-Supplementierung verglichen, kommen zu dem Schluss, dass die Einnahme von ~470 mg Natrium pro Stunde mit der Reduktion der Laufzeit und bei der Verbesserung des Wasser- und Natriumhaushaltes einhergehen (Del Coso et al., 2016). Die vierarmige Studie von Anastasiou et al. (2009) untersuchte die Effektivität von natriumhaltigen Getränken bezogen auf die Serumnatriumkonzentrationen. Das Hauptergebnis der Studie war, dass selbst eine moderate Menge an Natrium, die der Hydratationslösung zugesetzt wurde, ausreichend war, um den Rückgang der Natriumkonzentration des Plasmas abzuschwächen und das Plasmavolumen auf dem Niveau vor der Übung zu halten (Anastasiou et al., 2009). Durch die Ergebnisse der Studie von Twerenbold et al. kann eine Empfehlung von 0,68 g/h Natriumzufuhr für Frauen ausgesprochen werden (Twerenbold et al., 2003). In der Studie von Schrader et al. (2016) wurde eine kohlenhydrathaltige Flüssigkeitszufuhr mit einer Flüssigkeitszufuhr durch Leitungswasser verglichen. Die Natriumkonzentration nahm mit reiner Wasserzufuhr ab, wurde aber durch die Einnahme von Wasser plus Maltodextrin wiederum stabilisiert (Schrader et al., 2016).

Bei der Studie von Speedy et al. (2002) wurde zwar ein signifikanter Anstieg der Natriumkonzentration in der Interventionsgruppe durch Supplementierung von 0,7 g Natrium pro Stunde verzeichnet, allerdings erreichte dieser Anstieg im Vergleich zur Kontrollgruppe keine statistische Signifikanz. Es gab keinen Beweis dafür, dass die Natriumzufuhr zu einer signifikanten Veränderung des Serumnatriumwerts geführt hat (Speedy et al., 2002).

Auf der anderen Seite zweifeln manche Autoren die Notwendigkeit einer Supplementierung an. Laut Hoffman und Stümpfle (2015) gab es zwar einen direkten Zusammenhang zwischen der Natriumkonzentration nach dem Rennen und der Häufigkeit des Natriumkonsums durch Nahrungsergänzungsmittel, allerdings wurde kein Unterschied in der Natriumzufuhr zwischen normo- und hyponatämischen Athleten festgestellt. Sie kamen zu dem Schluss, dass eine niedrige Natriumaufnahme in Nahrungsergänzungsmitteln eine eher untergeordnete Rolle für die Entwicklung einer EAH im Training oder Wettkampf bis zu 30 Stunden hat (Hoffman & Stümpfle, 2015).

Hew-Butler et al. (2006) postuliert im Gegensatz zu vorherigen Studien ebenfalls, dass eine Natriumergänzung nicht notwendig sei, um die Serumnatriumkonzentration bei Athleten aufrecht zu halten, auch nicht bei einem Ironman über 12 Stunden. Die vom Institute of Medicine (USA) empfohlene tägliche Zufuhr von Natrium (1,5 g/65mmol) scheint für einen gesunden Menschen ausreichend zu sein, ohne dass er während der sportlichen Aktivität eine weitere Ergänzung benötigt (Hew-Butler et al., 2006). Auch die Studie von Barr et al. zeigt, dass die Salzaufnahme während einer sechsstündigen Belastung nicht signifikant mit der Natriumkonzentration im Plasma korreliert (Barr et al., 1991).

Ferner besagen die Ernährungsempfehlungen des Institute of Medicine (USA), dass für junge Erwachsene 1,5 g Natrium (=65 mmol)/Tag, entspricht 3,8 g NaCl) ausreichend sind, um Natriumschweißverluste bei nicht akklimatisierten Personen abzudecken, die hohen Temperaturen ausgesetzt sind oder die körperlich aktiv sind (Medicine, 2005). Da die mittlere tägliche Natriumaufnahme in den USA bei 3,1-4,7 g (135-204 mmol) für Männer und 2,3-3,1 g (100-135 mmol) für Frauen beträgt, erscheint eine zusätzliche Nahrungsergänzung bei Athleten, die einen westlichen Ernährungsstil verfolgen, unnötig (Hew-Butler et al., 2006).

Die Zufuhrempfehlungen von 1,5 g gilt allerdings nicht für Personen, die große Mengen an Natrium im Schweiß verlieren, wie Leistungssportler und Arbeitnehmer, die extremer Hitzebelastung ausgesetzt sind (Medicine, 2005).

Aufgrund der komplexen Zusammenhänge bei der Entstehung einer EAH gepaart mit individuellen Varianzen (Schweißrate, Schweißzusammensetzung) ist es schwierig hier eindeutige Richtlinien oder Empfehlungen über die Art und/oder Menge der Flüssigkeit zur Vorbeugung EAH zu treffen. Zudem spielen auch weitere klimatische Faktoren wie Hitze und Luftfeuchte eine wichtige Rolle, die zu berücksichtigen sind. In diesem Zusammenhang ist zudem auch das Zusammenspiel mit der Kohlenhydrataufnahme zu berücksichtigen. So haben Studien gezeigt, dass die Kohlenhydrataufnahme durch 30-50 mmol/l Natrium verbessert wird, da die Glukoseaufnahme im

Darm im Ko-Transport mit Natrium abläuft. Zudem haben Barr et al. (1991) gezeigt, dass eine Menge an 25mmol/L Natrium die Plasmaverluste während der Belastung reduziert. Ähnliche Empfehlungen finden sich auch von sportmedizinischer Seite im Rahmen von Ironman-Veranstaltungen. In der Publikation von Klaus Pöttgen findet sich die Empfehlung von 1-2 g Kochsalz (entsprechend 400-800 mg Natrium) pro Stunde, um präventiv einer EAH vorzubeugen und das Plasmavolumen zu erhalten (Poettgen, 2011). Es kann also festgehalten werden, dass Natriumzufuhren bis 800 mg/h im Wettkampf oder 3 g/Tag als Vorbereitung wie bei Koenders et al., im schlimmsten Fall keinen Zusatznutzen mit sich bringen und im besten Fall die Performance steigern (Koenders et al., 2017; Medicine, 2005).

Neben der Natriummenge sollte man sich auch über sinnvolle Flüssigkeitsmengen Gedanken machen. So zeigen Holland et al. in ihrem Review, dass 0,14-0,27 ml Flüssigkeit pro Kilogramm und Stunde (~588-1134 ml) die Ausdauerleistungsfähigkeit bei Belastungen über > 2 Stunden verbessern (Holland, Skinner, Irwin, Leveritt & Goulet, 2017). Auch Wharam et al. und Speedy et al. empfehlen ähnliche Trinkmengen von 400-800 ml/h bzw. 500-1000 ml/h, um letztlich einer EAH vorzubeugen (Speedy et al., 2000; Wharam, Reid, et al., 2006).

5.4 *Therapiemöglichkeiten einer EAH*

In Hinblick auf die dargestellten Inzidenzen der EAH ist mit zunehmender Belastungsdauer auch das Auftreten einer EAH wahrscheinlicher, deren Therapiemöglichkeiten wir hier kurz darstellen wollen. Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Hyponatriämie sehen eine sofortige intravenöse Infusion von 150 ml 3 % hypertoner Kochsalzlösung vor (Spasovski et al., 2014). Zudem führt Wellershoff noch eine Faustregel bezogen auf das Körpergewicht an: 1 ml/kg/KG einer 3 %igen NaCl-Lösung (Wellershoff, 2013). Die Studien von Owen et al. (2014) und Rogers et al. (2011) wählten beide die Gabe der 3 %igen Kochsalzlösung als beste Alternative in der Behandlung. Beide testeten den Effekt von oraler versus intravenöser Gabe. Bei beiden Studien war eine deutliche Erhöhung der Natriumkonzentration nach 60 Minuten festzustellen, allerdings war die Effektivität der intravenösen Gabe widersprüchlich. Laut Owen et al. konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen intravenöser und oraler Gruppe analysiert werden, während Rogers et al. bei einer deutlich geringeren Stichprobe signifikante Natriumkonzentrationsveränderungen in der intravenösen Gabe nachweisen konnte (Owen et al., 2014; Rogers et al., 2011). Insgesamt war der Bestand an Evidenz für Empfehlungen zu diesem Thema begrenzt. Mehrere Fallreihen vor dem Jahr 2000 berichteten über die Verwendung von intravenöser hypertoner Kochsalzlösung zur Behandlung von Hyponatriämie, allerdings waren die Settings, der Schweregrad, die Entwicklungsrate, die Symptome und Co-Interventionen sowohl zwischen als auch innerhalb der Studien sehr unterschiedlich und oft schwer zu beurteilen (Spasovski et al., 2014).

6 Limitationen

Die Validität der Studienergebnisse ist eingeschränkt in Bezug auf Flüssigkeitszufuhren und Nahrungsaufnahmen vor und nach dem Wettkampf, da sie auf selbstberichtete Protokolle der Athleten angewiesen sind. Somit kann von einem Recall-Bias auszugehen sein (Almond et al., 2005; Scotney & Reid, 2015). Viele Studien berücksichtigten in ihren Analysen nur die Athleten, die die Ziellinie überschritten hatten (Au-Yeung et al., 2010; Rust et al., 2012). Bei einigen Studien sind die Drop-out-Rate und die Messergebnisfehler im Vergleich zu den kleinen Teilnehmerzahlen hoch und nicht in die Analyse miteinbezogen worden (Au-Yeung et al., 2010; Hew-Butler et al., 2006; Mohseni et al., 2011). In fast allen Studien wurden nur die Natriumzufuhr über die Flüssigkeit ausgewertet, wobei Natriumaufnahmen durch andere Nahrungsmittel nicht berücksichtigt wurden und somit eine Verzerrung bedeuten können (Del Coso et al., 2016; Knechtle et al., 2012). Teilweise wurden die Salzzufuhren ohne Individualisierung bereitgestellt, und der Prozentsatz der ersetzten Elektrolyte war nicht für alle Triathleten in der Versuchsgruppe gleich (Del Coso et al., 2016). Nur wenige Studienprotokolle beinhalteten Blutabnahmen vor dem Wettkampf, was aber einen entscheidenden Faktor bei der Bewertung der Serumnatriumkonzentrationsveränderung darstellt (Almond et al., 2005; Krabak et al., 2017). Außerdem ist mit einem Selektionsbias zu rechnen, da einige Studiendesigns auf die Randomisierung verzichteten, pseudo-randomisierten oder keine Kontrollgruppe besaßen (Hew-Butler et al., 2006; Koenders et al., 2017; Mohseni et al., 2011). Eine weitere Limitation der Studien ist die oft geringe Anzahl an Probanden und zu kurze Anpassungszeiten an die Natriumrestriktionen in der Nahrung (Del Coso et al., 2016; Koenders et al., 2017; Krabak et al., 2017; Wagner et al., 2012).

Auch die Vergleichbarkeit von Studien ist eingeschränkt, da verschiedene Messmethoden und unterschiedliche Settings verwendet wurden. Die fehlende Vergleichbarkeit zwischen den Geschlechtern stellt einen weiteren Limitationsfaktor dar. Lara et al. konnte signifikante Unterschiede in der Schweißrate und der Elektrolytkonzentration im Schweiß bei Männern und Frauen feststellen (Lara et al., 2016). Zudem wären weitere Unterteilungen in verschiedenen Umgebungen, Trainingsstatus, Intensitäten und Trink- sowie Nahrungsbereitstellung von Vorteil gewesen, um eine bessere Auswertung der Risikofaktoren zu erreichen. Viele Zusammenhänge konnten wegen zu kleinen Stichproben und zu wenig Einschränkung von Störfaktoren keine statistische Relevanz erlangen. Besonders Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhren wurden zu schwach überwacht um valide, repräsentative Ergebnisse in Bezug auf Präventionsmethoden und Risikofaktoren erreichen zu können (Del Coso et al., 2016; Knechtle et al., 2012).

7 Fazit

Um die Relevanz dieser Elektrolytstörung und die vermeintliche Ätiologie besser verstehen zu können, wurden durchschnittliche Inzidenzraten berechnet und häufigste

Risikofaktoren ermittelt. Laut 15 Studien waren die Hauptrisikofaktoren einer belastungsinduzierten Hyponatriämie positive Gewichtsveränderungen bei Ausdauerleistungen unter 8 Stunden, meist verursacht durch unangepasst hohe Flüssigkeitszufuhren während der Ausdauerleistung. Schweißraten und Elektrolytzusammensetzungen im Schweiß spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, sind aber laut Lara et al. individuell variierend und geschlechtsabhängig (Lara et al., 2016). Die derzeitige Datenlage lässt vermuten, dass Frauen mit geringem Körpermaßindex und wenig Wettkampferfahrung bei Ausdauersportarten ein größeres Risiko für eine EAH besitzen. Die Wahrscheinlichkeit bei einem Marathon eine EAH zu entwickeln liegt derzeit bei 8,5 % (Almond et al., 2005; Au-Yeung et al., 2010; Kipps et al., 2011; Mettler et al., 2008; Mohseni et al., 2011). Die mittlere Inzidenz einer EAH bei Ultraradsportlern beläuft sich auf 22,9 %, wobei das 387-km-Radrennen einen Extremwert von 39 % erreicht (Black et al., 2014; Chlibkova et al., 2014). Bei Ironman-Veranstaltungen ist mit einer Inzidenz von 21,4 % zu rechnen. Bei Ausdauerrennen von mindestens 24 Stunden kommt es in 29,5 % der Fälle zu einer EAH (Cairns & Hew-Butler, 2015; Chlibkova et al., 2014; Hoffman et al., 2012; Lebus et al., 2010). Berechnet man die mittlere Inzidenz von Ultramarathonläufern, kommt man auf 10,7 % (Burge et al., 2011; Cairns & Hew-Butler, 2015; Knechtle et al., 2011). In einem multi-stage Ultramarathonlauf beläuft sich die Inzidenz im Durchschnitt auf 11,4 % (Knechtle et al., 2012; Krabak et al., 2017). Es scheint, dass die Inzidenz von EAH je nach Disziplin und Dauer einer Leistung variiert (Knechtle et al., 2012).

Nach Aufbereitung der derzeitigen Studienergebnisse kommt man zu dem Schluss, dass pauschale Richtlinien über die Art oder Menge der Flüssigkeit zur Vorbeugung von Hyponatriämie aufgrund der großen Variabilität der individuellen Schweißraten und der renalen Wasserausscheidung sowie der am Renntag möglichen Umweltbedingungen nicht möglich sind. Aber um eine Dehydrierung insbesondere bei langen Belastungen bei hohen Temperaturen zu vermeiden und die Leistung zu optimieren, sind Trinkmengen von 500-1000 ml/h anzustreben, die aber entsprechend an individuelle Verluste anzupassen sind. Da gewisse Salzmengen zu keinen negativen Folgen geführt haben, überwiegen hier wohl die positiven Effekte, auch wenn diese nicht immer signifikant in den Studien erwiesen wurden. Auch in Hinblick auf eine verbesserte Kohlenhydrataufnahme ist eine Salzsupplementierung von 1-2 g/h (400-800 mg Natrium) sinnvoll, um das positive Potential auszunutzen (Poettgen, 2011). Diese Aussage wird durch die Mehrzahl der hier eingeschlossenen Studien gedeckt und dadurch ergänzt, dass eine tägliche Ernährungs dosis bis zu 3 g Natrium vor dem Rennen eine positive Auswirkung auf die Leistung haben kann (Anastasiou et al., 2009; Del Coso et al., 2016; Koenders et al., 2017; Twerenbold et al., 2003).

Die Trainer von Ausdauersportlern müssen ihre Athleten über die frühen Symptome der EAH aufklären, um frühestmöglich eingreifen zu können (Chorley, 2007). Außerdem müssen im Trainingsalltag individuelle Hydrationsstrategien entwickelt werden, idealerweise in Kombination mit einer Bestimmung der Schweißrate und der Salzverluste über den Schweiß. Laut Scheer und Hoffman gibt es überzeugende Beweise

dafür, dass das Trinken nach Durstempfinden ausreichend ist, um die richtige Hydratation während des Ausdauersports aufrechtzuerhalten und EAH zu verhindern (Scheer & Hoffmann, 2018). Der Athlet muss aber über die Risiken des Übertrinkens aufgeklärt sein, um selbst frühe Symptome der EAH erkennen zu können (Scheer & Hoffmann, 2018). Er muss sich strikt an seinen individuell zusammengestellten Hydrationsplan halten und nicht über das Durstempfinden trinken.

Letztlich ergeben sich daraus auch Konsequenzen für die Organisatoren von mehrstündigen Sportveranstaltungen und deren medizinisches Betreuungspersonal. Veranstalter sollten sich mit dem medizinischen Personal abstimmen, wo und an welchen Orten Getränkestationen sinnvoll sind und welche Getränke idealerweise gereicht werden. Wichtig ist zudem, dass die Veranstalter auch die Athleten informieren, an welchen Verpflegungsstationen sie sich entsprechend versorgen können, um ggf. die Individualversorgung darauf abstimmen zu können. Darüber hinaus muss das medizinische Personal darauf vorbereitet sein, dass bei Veranstaltungen bis zu 4 Stunden mit ca. 10 % und bei Ironman-Veranstaltungen bis 19 % der Athleten eine ernsthafte EAH entwickeln können. Diese systematische Literaturanalyse hat letztlich gezeigt, dass die Hyponatriämie durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren bedingt ist. Ein wichtiger Faktor ist auf jeden Fall, dass sich die Athleten und Trainer dieser Problematik bewusst sind und entsprechend Maßnahmen für das Training und Wettkampf treffen.

8 Literatur

- Almond, C. S., Shin, A. Y., Fortescue, E. B., Mannix, R. C., Wypij, D., Binstadt, B. A., . . . Greenes, D. S. (2005). Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med*, 352 (15), 1550-1556. doi:10.1056/NEJMoa043901
- Anastasiou, C. A., Kavouras, S. A., Arnaoutis, G., Gioxari, A., Kollia, M., Botoula, E. & Sidossis, L. S. (2009). Sodium replacement and plasma sodium drop during exercise in the heat when fluid intake matches fluid loss. *J Athl Train*, 44 (2), 117-123. doi:10.4085/1062-6050-44.2.117
- Au-Yeung, K. L., Wu, W. C., Yau, W. H. & Ho, H. F. (2010). A study of serum sodium level among Hong Kong runners. *Clin J Sport Med*, 20 (6), 482-487. doi:10.1097/JSM.0b013e3181f469f0
- Barr, S. I., Costill, D. L. & Fink, W. J. (1991). Fluid replacement during prolonged exercise: effects of water, saline, or no fluid. *Med Sci Sports Exerc*, 23 (7), 811-817. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1921673>
- Black, K. E., Skidmore, P. & Brown, R. C. (2014). Fluid balance of cyclists during a 387-km race. *Eur J Sport Sci*, 14 Suppl 1, S421-428. doi:10.1080/17461391.2012.711860
- Burge, J., Knechtle, B., Knechtle, P., Gnadinger, M., Rust, C. A. & Rosemann, T. (2011). Maintained serum sodium in male ultra-marathoners--the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Horm Metab Res*, 43 (9), 646-652. doi:10.1055/s-0031-1284352
- Cairns, R. S. & Hew-Butler, T. (2015). Incidence of exercise-associated hyponatremia and its association with nonosmotic stimuli of arginine vasopressin in the GNW100s ultra-endurance marathon. *Clin J Sport Med*, 25(4), 347-354. doi:10.1097/JSM.0000000000000144
- Chlibkova, D., Knechtle, B., Rosemann, T., Zakovska, A. & Tomaskova, I. (2014). The prevalence of exercise-associated hyponatremia in 24-hour ultra-mountain bikers, 24-hour ultra-runners and multi-stage ultra-mountain bikers in the Czech Republic. *J Int Soc Sports Nutr*, 11 (1), 3. doi:10.1186/1550-2783-11-3
- Chorley, J., Cianca, J. & Divine, J. (2007). Risk factors for exercise-associated hyponatremia in non-elite marathon runners. *Clin J Sport Med*, 17 (6), 471-477. doi:10.1097/JSM.0b013e3181588790

- Chorley, J. N. (2007). Hyponatraemia: identification and evaluation in the marathon medical area. *Sports Med*, 37 (4-5), 451-454. doi:10.2165/00007256-200737040-00047
- Danz, M., Pottgen, K., Tonjes, P. M., Hinkelbein, J. & Braunecker, S. (2016). Hyponatremia among Triathletes in the Ironman European Championship. *N Engl J Med*, 374 (10), 997-998. doi:10.1056/NEJMc1510409
- Del Coso, J., Gonzalez-Millan, C., Salinero, J. J., Abian-Vicen, J., Areces, F., Lledo, M., . . . Ruiz-Vicente, D. (2016). Effects of oral salt supplementation on physical performance during a half-ironman: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports*, 26 (2), 156-164. doi:10.1111/sms.12427
- Demir, M. E., Horoz, M., Ulas, T., Eren, M. A. & Ercan, Z. (2012). Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced severe hyponatremia. *Medicina (Kaunas)*, 48 (12), 619-621. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23652618>
- Frizzell, R. T., Lang, G. H., Lowance, D. C. & Lathan, S. R. (1986). Hyponatremia and ultramarathon running. *JAMA*, 255 (6), 772-774. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3944980>, <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/402870?redirect=true>
- Glance, B. W., Murphy, C. A. & McHugh, M. P. (2002). Food intake and electrolyte status of ultramarathoners competing in extreme heat. *J Am Coll Nutr*, 21 (6), 553-559. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12480801>
- Gorski, T., Cadore, E. L., Pinto, S. S., da Silva, E. M., Correa, C. S., Beltrami, F. G. & Krueel, L. F. (2011). Use of NSAIDs in triathletes: prevalence, level of awareness and reasons for use. *Br J Sports Med*, 45 (2), 85-90. doi:10.1136/bjism.2009.062166
- Hew-Butler, T., Loi, V., Pani, A. & Rosner, M. H. (2017). Exercise-Associated Hyponatremia: 2017 Update. *Front Med (Lausanne)*, 4, 21. doi:10.3389/fmed.2017.00021
- Hew-Butler, T., Rosner, M. H., Fowkes-Godek, S., Dugas, J. P., Hoffman, M. D., Lewis, D. P., . . . Verbalis, J. G. (2015a). Statement of the 3rd International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Carlsbad, California, 2015. *Br J Sports Med*, 49(22), 1432-1446. doi:10.1136/bjsports-2015-095004
- Hew-Butler, T., Rosner, M. H., Fowkes-Godek, S., Dugas, J. P., Hoffman, M. D., Lewis, D. P., . . . Verbalis, J. G. (2015b). Statement of the third International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Carlsbad, California, 2015. *Clin J Sport Med*, 25 (4), 303-320. doi:10.1097/JSM.0000000000000221
- Hew-Butler, T. D., Sharwood, K., Collins, M., Speedy, D. & Noakes, T. (2006). Sodium supplementation is not required to maintain serum sodium concentrations during an Ironman triathlon. *Br J Sports Med*, 40 (3), 255-259. doi:10.1136/bjism.2005.022418
- Hiller, W. D., O'Toole, M. L., Fortess, E. E., Laird, R. H., Imbert, P. C & Sisk, T. D. (1987). Medical and physiological considerations in triathlons. *Am J Sports Med*, 15 (2), 164-167. doi:10.1177/036354658701500212
- Hoffman, M. D. & Myers, T. M. (2015). Case study: Symptomatic exercise-associated hyponatremia in an endurance runner despite sodium supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25 (6), 603-606. doi:10.1123/ijsnem.2014-0241
- Hoffman, M. D. & Stuempfle, K. J. (2015). Sodium supplementation and exercise-associated hyponatremia during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 47 (9), 1781-1787. doi:10.1249/MSS.0000000000000599
- Hoffman, M. D., Stuempfle, K. J., Rogers, I. R., Weschler, L. B. & Hew-Butler, T. (2012). Hyponatremia in the 2009 161-km Western States Endurance Run. *Int J Sports Physiol Perform*, 7 (1), 6-10. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21941013>
- Holland, J. J., Skinner, T. L., Irwin, C. G., Leveritt, M. D. & Goulet, E. D. B. (2017). The influence of drinking fluid on endurance cycling performance: A Meta-Analysis. *Sports Med*, 47 (11), 2269-2284. doi:10.1007/s40279-017-0739-6
- Hsieh, M., Roth, R., Davis, D. L., Larrabee, H. & Callaway, C. W. (2002). Hyponatremia in runners requiring on-site medical treatment at a single marathon. *Med Sci Sports Exerc*, 34 (2), 185-189. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11828223>
- Kipps, C., Sharma, S. & Tunstall Pedoe, D. (2011). The incidence of exercise-associated hyponatraemia in the London marathon. *Br J Sports Med*, 45 (1), 14-19. doi:10.1136/bjism.2009.059535
- Knechtle, B., Knechtle, P. & Rosemann, T. (2011). Low prevalence of exercise-associated hyponatremia in male 100 km ultra-marathon runners in Switzerland. *Eur J Appl Physiol*, 111 (6), 1007-1016. doi:10.1007/s00421-010-1729-7

- Knechtle, B., Knechtle, P., Rust, C. A., Gnadinger, M., Imoberdorf, R., Kohler, G., . . . Ballmer, P. (2012). Regulation of electrolyte and fluid metabolism in multi-stage ultra-marathoners. *Horm Metab Res*, 44 (12), 919-926. doi:10.1055/s-0032-1312647
- Knechtle, B. & Nikolaidis, P. T. (2018). Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running. *Front Physiol*, 9, 634. doi:10.3389/fphys.2018.00634
- Koenders, E. E., Franken, C. P. G., Cotter, J. D., Thornton, S. N. & Rehrer, N. J. (2017). Restricting dietary sodium reduces plasma sodium response to exercise in the heat. *Scand J Med Sci Sports*, 27 (11), 1213-1220. doi:10.1111/sms.12748
- Krabak, B. J., Lipman, G. S., Waite, B. L. & Rundell, S. D. (2017). Exercise-associated hyponatremia, hypernatremia, and hydration status in multistage ultramarathons. *Wilderness Environ Med*, 28 (4), 291-298. doi:10.1016/j.wem.2017.05.008
- Lara, B., Gallo-Salazar, C., Puente, C., Areces, F., Salinero, J. J. & Del Coso, J. (2016). Interindividual variability in sweat electrolyte concentration in marathoners. *J Int Soc Sports Nutr*, 13, 31. doi:10.1186/s12970-016-0141-z
- Lebus, D. K., Casazza, G. A., Hoffman, M. D. & Van Loan, M. D. (2010). Can changes in body mass and total body water accurately predict hyponatremia after a 161-km running race? *Clin J Sport Med*, 20 (3), 193-199. doi:10.1097/JSM.0b013e3181da53ea
- Medicine, I. O. (2005). *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Mettler, S., Rusch, C., Frey, W. O., Bestmann, L., Wenk, C. & Colombani, P. C. (2008). Hyponatremia among runners in the Zurich Marathon. *Clin J Sport Med*, 18 (4), 344-349. doi:10.1097/JSM.0b013e31817e3515
- Mohseni, M., Silvers, S., McNeil, R., Diehl, N., Vadeboncoeur, T., Taylor, W., . . . Mahoney, S. (2011). Prevalence of hyponatremia, renal dysfunction, and other electrolyte abnormalities among runners before and after completing a marathon or half marathon. *Sports Health*, 3 (2), 145-151. doi:10.1177/19417381111400561
- Noakes, T. D., Goodwin, N., Rayner, B. L., Branken, T. & Taylor, R. K. (1985). Water intoxication: a possible complication during endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 17 (3), 370-375. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4021781>
- Noakes, T. D., Sharwood, K., Speedy, D., Hew, T., Reid, S., Dugas, J., . . . Weschler, L. (2005). Three independent biological mechanisms cause exercise-associated hyponatremia: evidence from 2,135 weighed competitive athletic performances. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102 (51), 18550-18555. doi:10.1073/pnas.0509096102
- O'Toole, M. L., Douglas, P. S., Laird, R. H. & Hiller, D. B. (1995). Fluid and electrolyte status in athletes receiving medical care at an ultradistance triathlon. *Clin J Sport Med*, 5 (2), 116-122. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7882112>
- Owen, B. E., Rogers, I. R., Hoffman, M. D., Stuempfle, K. J., Lewis, D., Fogard, K., . . . Hew-Butler, T. (2014). Efficacy of oral versus intravenous hypertonic saline in runners with hyponatremia. *J Sci Med Sport*, 17 (5), 457-462. doi:10.1016/j.jsams.2013.09.001
- Pahnke, M. D., Trinity, J. D., Zachwieja, J. J., Stofan, J. R., Hiller, W. D. & Coyle, E. F. (2010). Serum sodium concentration changes are related to fluid balance and sweat sodium loss. *Med Sci Sports Exerc*, 42 (9), 1669-1674. doi:10.1249/MSS.0b013e3181d6c72a
- Poettgen, K. (2011). *Ironman Projekt 2010: Nahrungs- sowie Flüssigkeitsaufnahme und gastrointestinale Probleme während langer Ausdauerwettkämpfe*. Paper presented at the 26. Internationales Triathlon-Symposium, Niedernberg
- Ramos-Levi, A. M., Duran Rodriguez-Hervada, A., Mendez-Bailon, M. & Marco-Martinez, J. (2014). Drug-induced hyponatremia: an updated review. *Minerva Endocrinol*, 39 (1), 1-12. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24513599>
- Reid, S. A., Speedy, D. B., Thompson, J. M., Noakes, T. D., Mulligan, G., Page, T., . . . Milne, C. (2004). Study of hematological and biochemical parameters in runners completing a standard marathon. *Clin J Sport Med*, 14 (6), 344-353. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15523206>
- Rogers, I. R., Hook, G., Stuempfle, K. J., Hoffman, M. D. & Hew-Butler, T. (2011). An intervention study of oral versus intravenous hypertonic saline administration in ultramarathon runners with exercise-associated hyponatremia: a preliminary randomized trial. *Clin J Sport Med*, 21 (3), 200-203. doi:10.1097/JSM.0b013e31821a6450
- Rosner, M. H. (2019). Exercise-Associated Hyponatremia. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 130, 76-87. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31516170>

- Rust, C. A., Knechtle, B., Knechtle, P. & Rosemann, T. (2012). Higher prevalence of exercise-associated hyponatremia in triple iron ultra-triathletes than reported for ironman triathletes. *Chin J Physiol*, 55 (3), 147-155. doi:10.4077/CJP.2012.BAA010
- Scheer, V. (2018). Exercise-associated hyponatremia: practical guide to its recognition, treatment and avoidance during prolonged exercise. *Dtsch Z Sportmed*, 69 (10), 311 - 318.
- Scheer, V. & Hoffman, M. (2018). Exercise-Associated Hyponatremia: Practical Guide to its Recognition, Treatment and Avoidance during Prolonged Exercise. *German Journal of Sports Medicine*, 69, 311-318. doi:10.5960/dzsm.2018.349
- Schrader, M., Treff, B., Sandholtet, T., Maassen, N., Shushakov, V., Kaesebieter, J. & Maassen, M. (2016). Carbohydrate supplementation stabilises plasma sodium during training with high intensity. *Eur J Appl Physiol*, 116 (9), 1841-1853. doi:10.1007/s00421-016-3429-4
- Schramm, T. & Predel, H. G. (2006). Volumen- und Elektrolytstörungen bei Ausdauersport. *Der Internist*, 47 (11), 1145-1150. doi:10.1007/s00108-006-1724-6
- Scotney, B. & Reid, S. (2015). Body Weight, Serum Sodium Levels, and Renal Function in an Ultra-Distance Mountain Run. *Clin J Sport Med*, 25 (4), 341-346. doi:10.1097/JSM.0000000000000131
- Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., Annane, D., Ball, S., Bichet, D., . . . Hyponatraemia Guideline Development, G. (2014). Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*, 170 (3), G1-47. doi:10.1530/EJE-13-1020
- Speedy, D. B., Faris, J. G., Hamlin, M., Gallagher, P. G. & Campbell, R. G. (1997). Hyponatremia and weight changes in an ultradistance triathlon. *Clin J Sport Med*, 7 (3), 180-184. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9262884>
- Speedy, D. B., Noakes, T. D., Kimber, N. E., Rogers, I. R., Thompson, J. M., Boswell, D. R., . . . Kuttner, J. A. (2001). Fluid balance during and after an ironman triathlon. *Clin J Sport Med*, 11 (1), 44-50. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176145>
- Speedy, D. B., Noakes, T. D., Rogers, I. R., Thompson, J. M., Campbell, R. G., Kuttner, J. A., . . . Hamlin, M. (1999). Hyponatremia in ultradistance triathletes. *Med Sci Sports Exerc*, 31 (6), 809-815. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378907>
- Speedy, D. B., Rogers, I. R., Noakes, T. D., Thompson, J. M., Guirey, J., Safih, S. & Boswell, D. R. (2000). Diagnosis and prevention of hyponatremia at an ultradistance triathlon. *Clin J Sport Med*, 10 (1), 52-58. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695851>
- Speedy, D. B., Thompson, J. M., Rodgers, I., Collins, M., Sharwood, K. & Noakes, T. D. (2002). Oral salt supplementation during ultradistance exercise. *Clin J Sport Med*, 12 (5), 279-284. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12394199>
- Stuempfle, K. J., Lehmann, D. R., Case, H. S., Bailey, S., Hughes, S. L., McKenzie, J. & Evans, D. (2009). Hyponatremia in a cold weather ultraendurance race. *Alaska Med*, 44 (3), 51-55. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12497664>
- T. M. H. Eijssvogels, R. R. S., N. T. L. van Duijnhoven, D. H. J. Thijssen, M. T. E. Hopman. (2011). Sex difference in fluid balance responses during prolonged exercise. *Scand J Med Sci Sports*, 23 (2), 198 - 206. doi:10.1111/j.1600-0838.2011.01371.x
- Twerenbold, R., Knechtle, B., Kakebeeke, T. H., Eser, P., Muller, G., von Arx, P. & Knecht, H. (2003). Effects of different sodium concentrations in replacement fluids during prolonged exercise in women. *Br J Sports Med*, 37 (4), 300-303; discussion 303. doi:10.1136/bjbm.37.4.300
- Wagner, S., Knechtle, B., Knechtle, P., Rust, C. A. & Rosemann, T. (2012). Higher prevalence of exercise-associated hyponatremia in female than in male open-water ultra-endurance swimmers: the 'Marathon-Swim' in Lake Zurich. *Eur J Appl Physiol*, 112 (3), 1095-1106. doi:10.1007/s00421-011-2070-5
- Ware, J. S., Wain, L. V., Channavajjhala, S. K., Jackson, V. E., Edwards, E., Lu, R., . . . Glover, M. (2017). Phenotypic and pharmacogenetic evaluation of patients with thiazide-induced hyponatremia. *J Clin Invest*, 127 (9), 3367-3374. doi:10.1172/JCI89812
- Wellershoff, G. (2013). [Hyponatremic encephalopathy with non-cardiogenic pulmonary edema. Development following marathon run]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 108 (3), 234-237. doi:10.1007/s00063-012-0198-7
- Wharam, P. C., Reid, S. A., Speedy, D. B., Holtzhausen, L. M. & Noakes, T. D. (2006). NSAID use increases the risk of developing hyponatremia during an ironman triathlon (vol 38, pg 618, 2006). *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38 (7), 1364-1364. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000238971100025

Wharam, P. C., Speedy, D. B., Noakes, T. D., Thompson, J. M., Reid, S. A. & Holtzhausen, L. M. (2006). NSAID use increases the risk of developing hyponatremia during an Ironman triathlon. *Med Sci Sports Exerc*, 38 (4),