

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Hyponatriämie/Hypernatriämie: Diagnose und Therapie basierend auf der Analyse von physiologischen Regulationsmechanismen

Schwarz C, Lindner G

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (4), 30-34

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Hyponatriämie/Hybernatriämie: Diagnose und Therapie basierend auf der Analyse von physiologischen Regulationsmechanismen

C. Schwarz¹, G. Lindner²

Kurzfassung: Störungen des Wasserhaushaltes sind vor allem bei hospitalisierten Patienten häufig anzutreffen. Nur eine erhebliche Beeinträchtigung der Regulationsmechanismen zur Steuerung des Wasserhaushaltes führt letztendlich zu einem Anstieg oder Abfall der Serum-Natriumkonzentration in den pathologischen Bereich. Die Ätiologie der Dysnatriämie unterscheidet sich davon, ob diese im Krankenhaus oder zu Hause erworben wurde. Hypernatriämien entstehen durch eine Störung des Durstmechanismus oder der Möglichkeit zu trinken, welche von einer Störung der Harnkonzentrationsmechanismen oder vom Verlust von hypotonen Flüssigkeiten begleitet werden. Im Krankenhaus führt die Substitution von hypotonen Flüssigkeitsverlusten durch in Relation dazu hypertone Lösungen ebenfalls zu Hypernatriämien. Für die Entstehung einer Hyponatriämie ist fast immer eine (inadäquate) Ausschüttung von Vasopressin verantwortlich, da dieses zu einer Retention von Wasser durch die Stimulation der Harnkonzentrierung führt. Die Zufuhr von hypotonen Lösungen alleine ohne Vasopressinausschüttung führt nur dann zur Hyponatriämie, wenn sehr große Mengen zugeführt werden. Für die Differenzialdiagnose und Therapie der Dysnatriämien ist neben der Erhebung des Volumenstatus auch eine Analyse der renalen Wasserelimination eine Notwendigkeit. Diese Analyse basiert auf den physiologischen Grundprinzipien der Regulation des Wasserhaushaltes.

Schlüsselwörter: Hyponatriämie, Hypernatriämie, Osmolalität, Vasopressin, Harn Elektrolyte

Abstract: Hypo/Hypernatremia – A Physiological Approach. Disturbances of the water metabolism are frequently observed in hospitalized patients. Only severe pathologies in the regulation of water metabolism can lead to a change in the serum-sodium level. There is a substantial etiological difference between outpatient and hospital-acquired dysnatremias. The development of hypernatremia based on the

insufficiency to get water is often accompanied by a disturbance of the urinary concentration mechanisms and hypotonic fluid losses. Hospitalized patients often develop hypernatremia due to an inadequate substitution of hypotonic fluid losses by hypertonic fluids. Most cases of hyponatremia are caused by (inappropriate) stimulation of vasopressin because vasopressin enhances the renal retention of electrolyte-free water. In conditions without vasopressin secretion, very large amounts of hypotonic fluids have to be administered to induce hyponatremia. For the correct diagnosis and therapy of dysnatremia the current volume status and renal regulation of water elimination have to be known. Both factors have to be interpreted in concordance with the physiological regulation mechanisms. **J Klin Endokrinol Stoffw 2011; 4 (4): 30–34.**

Key words: hyponatremia, hypernatremia, osmolality, vasopressin, urine electrolytes

■ Einleitung

Der Wasserhaushalt des Körpers wird über eine Gehirn-Nieren-Achse reguliert. Das Gehirn arbeitet als Sensor für Veränderungen im Wasserhaushalt und steht in Beziehung zum Durstzentrum und zu den Vasopressin produzierenden Regionen. Der Wirkungsort von Vasopressin ist die Niere, welche durch die An- oder Abwesenheit des Hormons die Ausscheidung von Wasser variiert. Ziel der Regulationsorgane ist es, eine konstante Osmolalität in den Körperflüssigkeiten des Extra- und Intrazellularraums aufrechtzuerhalten und damit das Zellvolumen zu stabilisieren. Veränderungen der Osmolalität im Extrazellularraum würden durch eine Zellschrumpfung oder -schwellung zu einer erheblichen Funktionsstörung der Körperzellen führen [1–3].

Natrium ist das Ion mit der höchsten extrazellulären Konzentration und bestimmt damit auch die Osmolalität im Extrazellularraum (EZR). Die Regulation der Osmolalität im EZR

erfolgt durch Messung der Osmolalität im Hypothalamus. Steigt die Osmolalität über einen bestimmten Schwellenwert an (Plasma-Osmolalität von ca. 280 mosmol/kg), so wird Vasopressin in der Hypophyse ausgeschüttet. Dies bewirkt in der Niere eine vermehrte Expression von Aquaporinen und Harnstofftransportern, was letztendlich eine vermehrte Resorption von elektrolytfreiem Wasser und damit eine Harnkonzentrierung bewirkt [4]. Laborchemisch kann man dann einen Anstieg der Harnosmolalität auf > 300 mosmol/kg beobachten. Eine maximale Vasopressinausschüttung ist bei einer Harnosmolalität > 800 mosmol/kg gegeben. Die Harnosmolalität ist also das Spiegelbild der Wirkung von Vasopressin und macht damit die direkte Messung von Vasopressin weitgehend unnötig. Die Bestimmung von Vasopressin macht nur bei Verdacht auf eine Vasopressinresistenz Sinn. Sinkt hingegen die Plasmaosmolalität auf ca. < 275 mosmol/kg ab, so wird kein Vasopressin mehr ausgeschüttet. Die Harnosmolalität sinkt auf ihren niedrigsten Wert (ca. 50 mosmol/kg) ab und eine Wasserdiurese entsteht. Neben der Sekretion von Vasopressin spielt auch die Entwicklung des Durstgefühls eine zentrale Rolle in der Regulation des Wasserhaushaltes. Individuell unterschiedlich beginnt der Mensch ab einer Plasmaosmolalität von 288–294 mosmol/kg ein Durstgefühl zu entwickeln [5]. Alle Flüssigkeiten, welche getrunken werden, sind hypoton im Vergleich zur Plasma-Osmolalität und führen deshalb zu einer Absenkung der Plasma-Osmolalität.

Der Wasserhaushalt kann nicht unabhängig vom Natriumhaushalt betrachtet werden. Der Natriumhaushalt ist zur Auf-

Eingelangt am 21. Februar 2011; angenommen am 13. Juli 2011; Pre-Publishing Online am 30. August 2011

Aus der ¹Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Medizinische Universität Graz, Österreich, und der ²Univ.-Klinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital Bern, Universität Bern, Schweiz

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Christoph Schwarz, Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 27; E-Mail: christoph.schwarz@klinikum-graz.at

rechterhaltung unseres extrazellulären Volumens notwendig. Druckrezeptoren im Gefäßsystem aktivieren bei Zeichen des Volumenmangels natriumretinierende Mechanismen (Renin-Angiotensin-Aldosteron) und führen dadurch zur Erhöhung des extrazellulären Volumens. Einen maximalen Effekt der natriumretinierenden Mechanismen sieht man, wenn die Harnnatriumkonzentration $< 20 \text{ mmol/l}$ abfällt. Bei schwerem Volumenmangel wird zusätzlich auch Vasopressin ausgeschüttet, was den Volumeneffekt verstärken soll. Andererseits werden bei Hypervolämie Peptide (ANP, BNP) produziert, welche über die Hemmung der Natriumresorption im Tubulusapparat der Niere zu einer Natriurese und damit Korrektur des Volumenhaushaltes führen [5]. Einen Überblick über die physiologischen Regulationsmechanismen des Natrium- und Wasserhaushaltes zeigt Tabelle 1.

■ Diagnostik

Für die Diagnostik der Dysnatriämien ist es notwendig, den Wasserhaushalt und den Volumenstatus zu beachten.

Für die Diagnostik der Störungen des Wasserhaushaltes ist die Messung der Serum-Osmolalität und des Serum-Natriums notwendig. Nur wenn die Abweichung des Serum-Natriums vom Normalwert von einer gleichsinnigen Änderung der Serum-Osmolalität begleitet wird, besteht eine echte Störung des Wasserhaushaltes. Eine Bestimmung der Harnosmolalität und der Harnnatriumkonzentration (eventuell auch des Harnkaliums) aus dem Spontanharn ist für die weitere Abklärung notwendig. Diese Basislaboranalyse ist absolut notwendig, um neben der korrekten Diagnose auch eine adäquate Therapie einleiten zu können. Zusätzlich muss der Volumenstatus des Patienten auch klinisch eingeschätzt werden (Beinödeme, trockene Schleimhäute, Puls und Blutdruck, zentraler Venendruck usw.) [6].

Die diagnostische Abklärung erfolgt nach den physiologischen Grundprinzipien der Regulation des Wasser- und Natriumhaushaltes (Tab. 1) [6, 7]. Dabei ist wichtig, dass die Parameter, welche im Harn bestimmt werden, keine klassischen Normalwerte wie im Serum aufweisen. Je nach Situation und Erkrankung des Patienten kann z. B. eine Harnosmolalität von 800 mosmol/kg als pathologisch oder physiologisch interpretiert werden. Die physiologische Reaktion auf eine Hyponatriämie wäre also eine Harnosmolalität $< 150 \text{ mosmol/kg}$, auf eine Hyponatriämie eine Harnosmolalität von $> 800 \text{ mosmol/kg}$. Ebenso ist eine Harnnatriumkonzentration $< 20 \text{ mmol/l}$ eine physiologische Reaktion auf eine Hypovolämie, eine Harnnatriumkonzentration $> 40 \text{ mmol/l}$ eine physiologische Reaktion auf eine Hypervolämie. Da eine schwere Hypovolämie auch eine Stimulation von Vasopressin verursacht, ist neben einem

Harnnatrium $< 20 \text{ mmol/l}$ auch eine Harnosmolalität $> 800 \text{ mosmol/kg}$ anzutreffen [8].

■ Hyponatriämie

Epidemiologie

Während die Anzahl der Patienten, welche mit einer Hyponatriämie stationär aufgenommen werden, eher klein ist (ca. 7 %), entwickeln bis zu 35 % der Patienten während des Aufenthaltes im Krankenhaus eine Hyponatriämie [9]. Neben der inadäquaten Flüssigkeitstherapie sind dafür oft vor allem Medikamente, wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Diuretika vom Thiazidtyp, verantwortlich.

Klinik

Bei der Hyponatriämie besteht ein relativer Überschuss an Wasser, welcher zu einer Zellschwellung führt. Die klinische Symptomatik ist abhängig vom Ausmaß und der Geschwindigkeit der Entwicklung der Hyponatriämie. Während bei einem akuten Abfall des Serum-Natriums $< 125 \text{ mmol/l}$ eine neurologische Symptomatik (Kopfschmerz, Schwindel etc.) zu erwarten ist, können Patienten, welche nur sehr langsam eine Hyponatriämie entwickeln, offensichtlich beschwerdefrei sein. Aber trotz der fehlenden neurologischen Symptomatik weisen diese Patienten ein höheres Sturzrisiko auf [10]. Zusätzlich ist bei Patienten mit chronischer Hyponatriämie eine erhöhte Frakturrate aufgrund einer Assoziation mit Osteoporose auffällig [11, 12].

Differenzialdiagnose

Eine klinische Symptomatik des Patienten kann sich nur entwickeln, wenn die Hyponatriämie, wie zu erwarten wäre, von einer Hypoosmolalität im Serum begleitet wird. Situationen, in welchen andere osmotisch wirksame Substanzen (Glukose, Triglyzeride, Proteine) im Überschuss vorhanden sind, führen zwar zu einem Abfall des Serum-Natriums, aber nicht zu einer Hypoosmolalität. Dieser Status wird als Pseudohyponatriämie bezeichnet und erfordert keine Therapie zur Korrektur der Hyponatriämie [13]. Eine Normalisierung des Serum-Natriums würde zu einer Hyperosmolalität im Serum führen und damit potenziellen Schaden anrichten.

Für die weitere Abklärung der Hyponatriämie ist entscheidend, wie diese entstanden ist: Dazu muss die Harnosmolalität bestimmt werden. In den meisten Fällen wird sich eine Harnosmolalität $> 150 \text{ mosmol/kg}$ finden, was eine Vasopressinwirkung bedeutet. Liegt die Harnosmolalität $< 150 \text{ mosmol/kg}$, so ist keine Vasopressinwirkung vorhanden und die renalen und zerebralen Kontrollstrukturen des Wasserhaushaltes sind intakt. Diese sehr seltenen Fälle der Hyponatriämie

Tabelle 1: Regulation des Wasser- und Natriumhaushalts. Mod. nach [5]

	Wasserhaushalt = Osmoregulation	Natriumhaushalt = Volumenregulation
Was wird gemessen?	Osmolalität	Gewebeperfusion
Wo wird gemessen?	Hypothalamus	Karotissinus, Vorhöfe
Effektorsystem	ADH, Durst	ANP; RAAS, ADH, Noradrenalin, Durst
Wirkung über	Harnosmolalität ($50\text{--}1200 \text{ mosmol/kg}$)	Harn [Na] ($5\text{--}250 \text{ mmol/l}$)

ADH: antidiuretisches Hormon (Vasopressin); ANP: atriales natriuretisches Peptid; RAAS: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

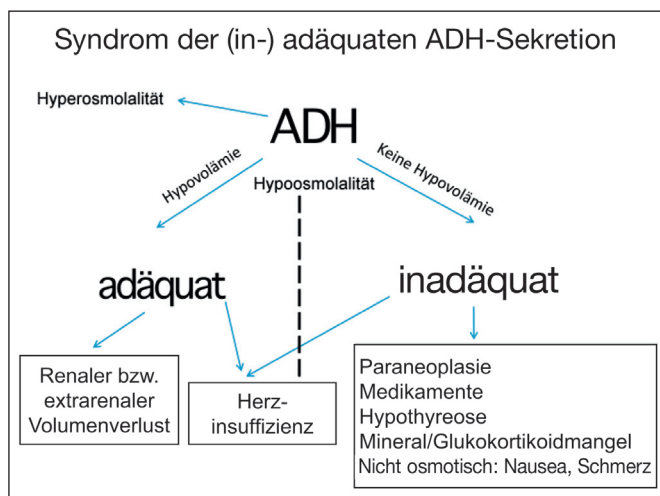


Abbildung 1: Syndrom der (in-) adäquaten ADH-Sekretion: Eine Sekretion von ADH (antidiuretisches Hormon) erfolgt, wenn eine Hyperosmolalität im Serum auftritt oder bei schwerer Hypovolämie. Fehlt eine Hypovolämie oder besteht eine Hyponatriämie, so ist die ADH-Sekretion als pathologisch zu werten.

sind meist mild ausgeprägt und entstehen durch eine extrem hohe Zufuhr von Wasser (Polydipsie) bei zumeist geringer Aufnahme von osmotisch wirksamen Substanzen (Salz, Eiweiß) [14]. Die maximale Menge an Wasser, welche täglich über die Niere eliminiert werden kann, ist die aufgenommene Menge an osmotischen Substanzen über die Nahrung (normal ca. 800 mosmol/d) dividiert durch die niedrigstmögliche Harnosmolalität (ca. 50 mosmol/kg), also im Normalfall ca. 16 l/Tag. Unterschreitet die Menge an osmotisch zugeführten Substanzen 300 mosmol/kg, dann darf die maximale Flüssigkeitszufuhr 6 l/Tag betragen [15]. Diese Hyponatriämien finden sich in der Literatur als „beer potomania“ und als „tea and toast syndrome“ [14].

Für Patienten mit einer Aktivierung des Vasopressinsystems ist in weiterer Folge die Evaluierung des Volumenstatus von Bedeutung. Liegt eine schwere Hypovolämie vor, so ist die Vasopressinausschüttung eine adäquate Reaktion des Körpers, die nach Stabilisierung des Volumenhaushaltes wieder verschwindet. Bei einem eu- oder hypervolämischen Patienten ist eine Harnosmolalität > 150 mosmol/kg bei vorhandener Hyponatriämie jedoch inadäquat, ein Syndrom der inadäquaten Vasopressinsekretion (SIADH) liegt vor [16].

Leber- und Herzinsuffizienz stellen eine Sonderform der inadäquaten Vasopressinsekretion dar. Bei diesen Patienten liegen oft ein Aszites, Beinödeme oder Pleuraergüsse vor, obwohl im arteriellen Blutkreislauf ein Volumenmangel herrscht (hypotone Blutdruckwerte), was sich auch durch ein Harnnatrium < 20 mmol nachweisen lässt. Die Vasopressinsekretion ist eine Notaktion des Körpers, um den Volumenstatus aufrechtzuerhalten, da die Volumenregulation für das Überleben wichtiger ist als die Osmoregulation. Eine Hyponatriämie bei Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz ist deshalb auch ein negativ prognostischer Marker für das Überleben des Patienten [17, 18].

Eine weitere Sonderform des SIADH ist die durch Thiaziddiuretika induzierte Hyponatriämie. Thiaziddiuretika wirken

am distalen Tubulusapparat, welcher für die Dilution des Plasma-isoosmotischen Harns, der aus der Henle-Schleife kommt, verantwortlich ist. Wird dieser Teil des Tubulusapparates blockiert, so kann der Harn nicht mehr < 150 mosmol/kg verdünnt werden. In Kombination mit einer geringen Nahrungs-, jedoch hohen Flüssigkeitszufuhr entstehen dann sehr häufig Hyponatriämien. Vor allem ältere Frauen mit geringem Körpergewicht sind davon häufig betroffen [19].

Abbildung 1 gibt eine Zusammenfassung über die physiologische und pathologische Ausschüttung von Vasopressin (ADH).

Therapie der Hyponatriämie

Für die korrekte Therapie der Hyponatriämie ist die Einschätzung der Pathomechanismen am wichtigsten, welche zur Hyponatriämie geführt haben.

Im Allgemeinen sollten unter der Therapie der Hyponatriämie die Serum-Natriumwerte am besten 3–4×/Tag kontrolliert werden. Die maximale Korrekturrate sollte in jedem Fall < 10 mmol/l/Tag liegen. Nur bei einer gut dokumentierten Hyponatriämie, welche sich innerhalb von 48 Stunden entwickelt hat, kann man die Korrektur etwas rascher durchführen [3].

Bei Patienten mit schweren Hyponatriämien (Serum-Natrium < 120 mmol/l) mit klinischer Symptomatik ist die Verabreichung von NaCl 3 % (1–2 ml/kg/h) unter engmaschiger Kontrolle der Serum-Natriumwerte ohne vorhergehende Harnanalyse erlaubt.

Bei Patienten mit normalem oder hypervolämischem Volumenstatus ist die Therapie abhängig von der Harnosmolalität [20]. Vor allem beim SIADH kann die Harnosmolalität nicht nach unten reguliert werden, sodass sich die Harnosmolalität unabhängig von der Flüssigkeitstherapie nicht ändert. Es muss deshalb eine Flüssigkeit verabreicht werden, bei der die Osmolalität höher liegt als im Harn. Da beim SIADH die Harnosmolalität oft > 600 mosmol/kg liegt, muss deshalb NaCl 3 % infundiert werden. Zusätzlich kann man durch die Gabe von Schleifendiuretika die Harnkonzentrationsmechanismen der Niere stören, was zu einer Harnosmolalität von ca. 300 mosmol/kg führt (Isosthenurie) [21]. Für Patienten mit chronischer Hyponatriämie durch ein SIADH kann durch die Verabreichung eines Vasopressin-Rezeptorantagonisten (Aquaretics) eine bessere Lebensqualität und Kontrolle der Hyponatriämie erzielt werden [22]. Bislang konnte diese Erkrankung nur durch Therapie mit Schleifendiuretika, Verabreichung von Harnstoff und Flüssigkeitsrestriktion beherrscht werden [23].

Bei Patienten mit hypovolämischer Hyponatriämie ist die Verabreichung von NaCl 0,9 % notwendig. Als Hauptproblem bei der Therapie der hypovolämischen Hyponatriämie entpuppt sich der Wegfall der Vasopressinsekretion nach dem Ausgleich des Volumenmangels. Danach setzt eine Wasserdilution (Harnosmolalität < 100 mosmol/kg) und damit eine sehr rasche Korrektur der Hyponatriämie ein. In diesem Fall muss oft eine elektrolytfreie Infusionslösung (z. B. Glukose 5 %) verabreicht werden, um die maximale Korrekturrate, einen Anstieg des Serum-Natriums um > 10 mmol/Tag, nicht zu überschreiten [21].

■ Hypernatriämie

Epidemiologie

Die Hypernatriämie ist deutlich seltener anzutreffen als die Hyponatriämie. Die Anzahl der Patienten, welche mit einer Hypernatriämie stationär aufgenommen werden, ist kleiner (ca. 2 %) als die derjenigen, welche während des stationären Aufenthaltes eine Hypernatriämie entwickeln (10 %) [24]. Störungen des Durstempfindens bzw. die Unmöglichkeit, Flüssigkeit zuzuführen, sind neben einer inadäquaten Flüssigkeits- und Diuretikatherapie die Hauptursachen für eine Hypernatriämie [25].

Klinik

Ähnlich wie bei der Hyponatriämie präsentieren sich die Patienten mit einer neurologischen Symptomatik. In diesen Fall ist aber die Verminderung des Zellvolumens durch den Mangel an Wasser für die klinische Symptomatik verantwortlich.

Differenzialdiagnose

Da eine Hypernatriämie ein starkes Durstempfinden auslöst, entwickelt sich diese Elektrolytstörung nur bei schwerstkranken Menschen oder schlicht und einfach, wenn für den Menschen keine Möglichkeit besteht, selbstständig zu trinken. Bei intubierten Patienten z. B. muss der Mediziner das Durstzentrum des Patienten übernehmen [26]. Neben der Stimulation des Durstzentrums führt die Hypernatriämie auch zu einer Ausschüttung von Vasopressin. Steigt das Serum-Natrium $> 150 \text{ mmol/l}$ an, so sollte eine maximale Stimulation von Vasopressin erfolgen und damit die Harnosmolalität auf $> 800 \text{ mosmol/kg}$ ansteigen [27]. Eine Störung der Harnkonzentrationsfähigkeit trotz hoher Vasopressinspiegel ist neben dem Verlust von hypotonen Körperflüssigkeiten die Hauptursache für eine Hypernatriämie.

Auch bei der Hypernatriämie gilt es, zuerst den Volumenstatus des Patienten abzuklären. Die klassische Exsikkose ist die hypovolämische Hypernatriämie, bei der der Wasserverlust den Natriumverlust deutlich überwiegt. Eine vermehrte Perspiration oder Fieber sind die typischen Verluste von hypotonen Körperflüssigkeiten, die bei fehlender Substitution (durch Trinken) zu einer Hypernatriämie führen [25]. Bei diesen Patienten ist das Harn-Natrium meist $< 20 \text{ mmol/l}$ als Ausdruck der Hypovolämie. Eine Ausnahme besteht nur bei Einnahme von Diuretika, bei denen manchmal das Harn-Natrium $> 40 \text{ mmol/l}$ trotz Hypovolämie liegen kann.

Zur Abklärung der Hypernatriämie ist es auch wichtig, auf das Harnvolumen zu achten. Eine Polyurie wird oft als eine Harnmenge $> 2,5\text{--}3 \text{ l/Tag}$ angegeben und ist bei einer Hypernatriämie als Zeichen der Störung der Harnkonzentrierung zu bewerten [28]. Die Polyurie kann entweder durch eine osmotische Diurese oder eine Wasserdiurese entstehen. Eine osmotische Diurese kann durch Elektrolyte oder andere osmotisch aktive Substanzen, wie Glukose, verursacht werden. Eine osmotische Diurese durch Natrium kann z. B. nach einem akuten Nierenversagen mit vorangehender massiver Flüssigkeitsakkumulation beobachtet werden, ist in diesen Fall aber physiologisch [29]. Eine ausgeprägte Wasser- und Natriurese entsteht durch die Verabreichung von Schleifendiuretika. Dabei überwiegt aber die Wasserdiurese, sodass die Patienten

einer Hypernatriämie entwickeln können [30]. Wenn nach der Verabreichung von Schleifendiuretika eine starke Diurese einsetzt, sodass eine Flüssigkeitszufuhr indiziert ist, um einen zu hohen Flüssigkeitsverlust zu vermeiden, muss eine halbisotone Lösung zur Bilanzierung eingesetzt werden, um den Anstieg des Serum-Natriums vermeiden zu können.

Eine osmotische Diurese durch osmotische Substanzen, wie Glukose, Mannit oder Harnstoff (bei proteinreicher Ernährung), führt zu einem Verlust an elektrolytfreiem Wasser (über die Niere) und ebenfalls zur Entwicklung einer Hypernatriämie. Der Harn dieser Patienten weist eine Osmolalität von $300\text{--}600 \text{ mosmol/kg}$ auf. Zudem lassen sich auch große Mengen an Harnstoff oder Glukose ($> 250 \text{ mmol/l}$) nachweisen [29]. Die osmotische Diurese durch Natrium wird beim renalen Salzverlustsyndrom z. B. bei einem Aldosteronmangel beobachtet. Diese führt jedoch meist zu einer Hypo-, aber nicht Hypernatriämie. Der Hypokortisolismus führt hingegen über eine Vasopressinstimulation (wie SIADH) zur Hyponatriämie [31]. Eine Wasserdiurese (Harnosmolalität $< 150 \text{ mosmol/kg}$) entsteht bei fehlender Vasopressinproduktion oder Wirkung. Der Diabetes insipidus führt aber nur dann zu einer Hypernatriämie, wenn wiederum die Flüssigkeitszufuhr nicht ausreichend ist. Da diese Patienten einen isolierten Wasserverlust aufweisen, fehlt oft ein klinischer Hinweis auf eine Hypovolämie. Dies erklärt sich darin, dass nur ca. 5 % des Wasserverlustes aus dem Intravasalraum stammen, welcher für den Blutdruck verantwortlich ist. Die Basis zur Diagnostik eines Diabetes insipidus ist ein korrekt durchgeführter Durstversuch. Mit der Verabreichung von Vasopressin kann ein renaler von einem zentralen Diabetes insipidus unterschieden werden [32].

Vor allem bei Patienten an der Intensivstation kann auch eine hypervolämische Hypernatriämie beobachtet werden. Dabei spielt eine positive Natriumbilanz eine entscheidende Rolle. Diese kann durch die Verabreichung von hypertonen Flüssigkeiten (Natriumhydrogencarbonat 8,4 %), aber auch durch den Ersatz von Verlusten hypotoner Körperflüssigkeiten durch isotonen Lösungen entstehen [30].

Therapie

Ähnlich wie bei der Hyponatriämie sollte zuerst ein vorhandener Volumenverlust ausgeglichen werden. Die Verabreichung von modernen balancierten (gepufferten) Lösungen wie Ringer-Laktat oder Ringer-Acetat bietet sich insbesondere an, da die Natriumkonzentration dieser Lösungen mit $135\text{--}140 \text{ mmol/l}$ deutlich unter der von NaCl 0,9 % (Natrium 154 mmol/l) liegt. Parallel dazu kann bereits eine hypotone Flüssigkeit verabreicht werden [2]. Für die intravenöse Therapie ist Glukose 5 % die erste Wahl, wobei darauf geachtet werden muss, dass es unter dieser Therapie, v. a. bei Diabetikern, zu einer osmotischen Diurese und Polyurie kommen kann [27]. In diesem Fall kann auch eine halbisotone Kochsalzlösung (NaCl 0,45 %) über eine periphere Vene verabreicht werden. Die Gabe von Aqua dest. kann aufgrund der Gefahr der Hämolyse nicht über periphere Venen, jedoch über einen enteralen Zugang (Magen-sonde) erfolgen. Insgesamt ist es sehr zu empfehlen, die Substitution von freiem Wasser peroral zu forcieren.

Bei Patienten mit Diabetes insipidus kann aufgrund der fehlenden Hypovolämie meist sofort mit einer hypotonen Lösung

therapiert werden. Bei Diabetes insipidus centralis ist die Therapie mit Desmopressin zu empfehlen, welches s. c. oder über die Nasenschleimhaut verabreicht werden kann. In der Langzeittherapie des Diabetes insipidus renalis kann in manchen Fällen durch die Gabe eines Hydrochlorothiazids zumindest die Harnmenge reduziert werden [33]. Bei einer hypervolämischen Hypermatriämie muss mit einem Diuretikum eine negative Natriumbilanz zur Therapie der Hypervolämie erzielt werden. Parallel dazu werden hypotone Flüssigkeiten substituiert, um die Hypermatriämie auszugleichen.

Die Serum-Natriumwerte sollten um nicht mehr als 10 mmol/Tag gesenkt werden, um die Entwicklung eines Hirnödems zu vermeiden. Eine effektive Senkung des Serum-Natriums ist oft von einer raschen Besserung der neurologischen Symptomatik begleitet [2].

Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Relevanz für die Praxis

Störungen des Wasserhaushaltes sind mit einer erheblichen Mortalität assoziiert und einerseits durch die Störung selbst, andererseits aber als Zeichen des Schweregrades der Erkrankung des Patienten zu interpretieren. Der inadäquate Umgang mit Elektrolytlösungen und Diuretika ist vor allem beim hospitalisierten Patienten ein Grund für das Auftreten einer Dysnatriämie. Die regelmäßige Kontrolle des Serum-Natriums vor allem beim kritisch kranken Patienten ist notwendig, um Störungen frühzeitig erkennen zu können.

PD Dr. med. Christoph Schwarz

2000 Promotion an der Universität Wien. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der Universitätsklinik Wien und im KH der Elisabethinen Linz. Seit 2006 Facharzt für Innere Medizin, seit 2008 Additiv-fach Nephrologie. 2007 Habilitation an der Medizinischen Universität Innsbruck. Seit 2011 Oberarzt an der Klinischen Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse der Medizinischen Universität Graz.



Literatur:

- Haussinger D, Roth E, Lang F, et al. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. *Lancet* 1993; 341: 1330–2.
- Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1493–9.
- Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581–9.
- Antunes-Rodrigues J, de Castro M, Elias LL, et al. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. *Physiol Rev* 2004; 84: 169–208.
- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 4th ed. McGraw-Hill, New York, 1994.
- Hoorn EJ, Halperin ML, Zietse R. Diagnostic approach to a patient with hyponatraemia: traditional versus physiology-based options. *QJM* 2005; 98: 529–40.
- Halperin ML, Bohn D. Clinical approach to disorders of salt and water balance. Emphasis on integrative physiology. *Crit Care Clin* 2002; 18: 249–72.
- Milionis HJ, Liasis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002; 166: 1056–62.
- Wald R, Jaber BL, Price LL, et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med* 2010; 170: 294–302.
- Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006; 119: e71–e78.
- Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 554–63.
- Kinsella S, Moran S, Sullivan MO, et al. Hyponatremia independent of osteoporosis is associated with fracture occurrence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 275–80.
- Lai MY, Lin CC, Chung SL, et al. Milky plasma, diabetes, and severe hyponatremia. *Kidney Int* 2009; 75: 996.
- Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. "Beer potomania" in non-beer drinkers: effect of low dietary solute intake. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 1028–31.
- Berl T. Impact of solute intake on urine flow and water excretion. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1076–8.
- Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1175–84.
- Samuel D. MELD-Na as a prognostic score for cirrhotic patients: Hyponatremia and ascites are back in the game. *J Hepatol* 2009; 50: 836–8.
- Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007; 28: 980–8.
- Clark BA, Shannon RP, Rosa RM, et al. Increased susceptibility to thiazide-induced hyponatremia in the elderly. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 1106–11.
- Adroge HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997; 23: 309–16.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120: S1–S21.
- Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 705–12.
- Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, et al. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. *Crit Care* 2010; 14: R184.
- Lindner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hypermatriemia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 952–7.
- Palevsky PM, Bhargava R, Greenberg A. Hypermatriemia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1996; 124: 197–203.
- Polderman KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, et al. Hypermatriemia in the intensive care unit: an indicator of quality of care? *Crit Care Med* 1999; 27: 1105–8.
- Halperin ML, Goldstein MB. Fluid, electrolyte and acid base physiology. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1999.
- Baylis PH, Gill GV. The investigation of polyuria. *Clin Endocrinol Metab* 1984; 13: 295–310.
- Oster JR, Singer I, Thattai L, et al. The polyuria of solute diuresis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 721–9.
- Lindner G, Kneidinger N, Holzinger U, et al. Tonicity balance in patients with hyponatremia acquired in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 674–9.
- Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med* 1989; 321: 492–6.
- Miller M, Dalakas T, Moses AM, et al. Recognition of partial defects in antidiuretic hormone secretion. *Ann Intern Med* 1970; 73: 721–9.
- Loffing J. Paradoxical antidiuretic effect of thiazides in diabetes insipidus: another piece in the puzzle. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2948–50.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung