

Redaktion

A. Gries, Leipzig
 V. Wenzel, Innsbruck

G. Lindner^{1,2} · A.K. Exadaktylos^{1,2}

¹ Universitäres Notfallzentrum, Inselspital, Universitätsspital Bern

² Applied and Translational Research Group on Adult Emergency Medicine, Inselspital, Universitätsspital Bern

Störungen des Natriumhaushalts beim Notfallpatienten

Salz in der Suppe der Notfallmedizin

Die Bestimmung der Elektrolyte zählt, v. a. in der Notfallmedizin, zu den am häufigsten durchgeführten Laboruntersuchungen. Die Berechtigung für die routinemäßige Bestimmung der Elektrolyte beim Notfallpatienten erklärt sich aus der Häufigkeit der Elektrolytstörungen in diesem Kollektiv. Zwischen der Bestimmungszahl dieser Parameter und den Konsequenzen, die der behandelnde Arzt jeweils daraus zieht, herrscht allerdings bislang noch eine Kluft.

Hintergrund

Das Gleichgewicht des Elektrolyt- und Wasserhaushalts im menschlichen Körper ist zentral für physiologische Funktionen wie den Volumenhaushalt, das Gleichgewicht zwischen den Kompartimenten oder die Reizleitung. Die Balance des Natriumhaushalts ist eine Bedingung, ohne deren Aufrechterhaltung ein ausgeglichener Wasser- und Volumenstatus des Menschen nicht möglich wäre [34].

Die Berechtigung für die routinemäßige Bestimmung der Elektrolyte beim Notfallpatienten erklärt sich aus der Häufigkeit der Elektrolytstörungen in diesem Kollektiv. So konnte gezeigt werden, dass 17% aller Patienten an einer universitären Notfalleaufnahme bei Aufnahme eine Störung des Natriumhaushalts aufwiesen

[3]. In einer noch nicht veröffentlichten Arbeit an einem vergleichbaren Kollektiv wurden ähnlich häufig Hypokaliämien in 11% und Hyperkaliämien in 9% der Patienten der Notfalleaufnahme des Universitären Notfallzentrums, Inselspital, Universitätsspital Bern, gefunden. Zu den Störungen des Kalzium- und Magnesiumhaushalts existieren beim Notfallpatienten praktisch keine Daten. Eine neue Studie konnte jedoch eine Prävalenz der Hyperkalzämie im Notfall von knapp 1% zeigen; hierbei war ca. die Hälfte aller Patienten symptomatisch im Sinne von Schwäche, Nausea und Verwirrtheit [22]. Somit sind Dysnatriämien neben Dyskaliämien die häufigsten und relevanten Elektrolytstörungen bei Notfallpatienten.

In der Vergangenheit wurde die hohe Mortalität bei Patienten mit Hypo- und Hypernatriämie in der Regel auf die Schwere der Grunderkrankung zurückgeführt. Jedoch konnte vor einigen Jahren bei kritisch-kranken Patienten gezeigt und in Folgestudien belegt werden, dass die Entwicklung einer Hypernatriämie mit einer Serumnatrียมkonzentration >149 mmol/l auf der Intensivstation ein Prädiktor für das Versterben ist und zwar unabhängig von der Art und der Schwere der Grunderkrankung [10, 24, 36]. Weitere Studien untersuchten vermehrt die Ätiologie und die Auswirkungen der Hypo- und Hypernatriämie, v. a. in der Intensivmedizin. In diesem Beitrag werden

die Störungen des Natriumhaushalts bei Notfallpatienten erläutert und deren Relevanz für den behandelnden Arzt diskutiert.

Prävalenz

Störungen des Natriumhaushalts ergeben sich bei Notfallpatienten häufig als (Zufalls-)Befund mit ganz unterschiedlichen Leitsymptomen. Insgesamt liegen hierzu allerdings wenige Studiendaten vor. In einer eigenen Arbeit an über 75.000 Notfallpatienten fanden die Autoren eine Prävalenz von Störungen des Natriumhaushalts von 12%; hierbei überwogen die Hyponatriämien, definiert als Serumnatrียมkonzentrationen <135 mmol/l mit 10% deutlich [4]. In etwa jeder 10. Notfallpatient weist eine Störung des Natriumhaushalts auf.

In Anbetracht einer alternden Bevölkerung in den westlichen Industrieländern und dem damit verbundenen vermehrten Einsatz von Antihypertensiva, Diuretika und entsprechenden Kombinationspräparaten ist mit einer weiteren Zunahme der Prävalenz von Elektrolytstörungen zu rechnen [7, 8, 15, 30].

Symptome und Auswirkungen

Die Ausprägung der Symptome einer Hypo- und Hypernatriämie hängt eng mit der Geschwindigkeit der Entstehung

der Elektrolytstörung zusammen und ist weniger vom Absolutwert des Natriums abhängig [34]. So wurden z. B. langsam entstandene Dysnatriämien mit extremen Ausprägungen beschrieben, die ohne Folgeschäden korrigiert werden konnten [35]. Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei der raschen Entwicklung einer Hypo- oder Hypernatriämie die zellulären Adaptationsmechanismen an die veränderte Osmolalität noch nicht vollständig greifen [2, 34]: Der „shift“ von Elektrolyten bzw. die Bildung von organischen osmotisch-aktiven Substanzen (z. B. Taurin) zum Zweck der Anpassung an die veränderte Osmolalität dauert längere Zeit. Im Fall einer Hyponatriämie führt dies zu einer zellulären Hyperhydratation mit Volumenzunahme. Bei Vorliegen einer Hypernatriämie kommt es zu einer zellulären Dehydratation mit Volumenabnahme der Zelle. Besonders gefährdet zeigt sich hierbei das Zentralnervensystem (ZNS) aufgrund seiner eingeschränkten Ausbreitungsmöglichkeit im Schädel [2]. Besonders gefährdet für die Entwicklung einer Komplikation im Sinne eines Hirnödems bei akuter Hyponatriämie sind prämenopausale Frauen: Die vergleichsweise hohe Östrogenkonzentration wirkt sich hemmend auf den raschen Shift von Natrium aus der Zelle aus [5]. Eine ähnlich beeinträchtigte Kompensationskapazität liegt bei einer Hypoxämie vor [5]. Im Rahmen klinischer Studien erfolgt üblicherweise eine Unterteilung des Schweregrads der Hypo-/Hypernatriämie. Diese hat letztlich aber keine Relevanz. Entscheidend ist nicht der absolute Ausprägungsgrad, sondern wie rasch sich die Dysnatriämie entwickelt bzw. wie lange sie besteht.

Milde Hyponatriämien gehen typischerweise mit unspezifischen Symptomen wie Nausea, Erbrechen, Kopfschmerzen und Verwirrtheit einher. Bei ausgeprägter Hyponatriämie sind auch neurologische Defizite, Krampfanfälle, Somnolenz, Koma bis hin zur Einklemmung des Hirnstamms als Folge eines schweren Hirnödems zu beobachten [26]. Aus diesem Grund ist bei Vorliegen eines generalisierten Krampfanfalls, sei es auf der Notfallstation oder postoperativ im Aufwachraum, nicht nur die Bestimmung der Blutglucose-, sondern

Anaesthesist 2013 · 62:296–303 DOI 10.1007/s00101-013-2161-2
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

G. Lindner · A.K. Exadaktylos

Störungen des Natriumhaushalts beim Notfallpatienten. Salz in der Suppe der Notfallmedizin

Zusammenfassung

Elektrolytstörungen sind beim Notfallpatienten häufig und können potenziell lebensbedrohlich sein. So weisen z. B. knapp 20% aller Notfallpatienten eine Hypo- oder Hypernatriämie auf. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass Störungen des Natriumhaushalts nicht nur Ausdruck der Schwere der Grunderkrankung, sondern unabhängige Prädiktoren für das Outcome des Patienten darstellen. Die Patienten berichten häufig unspezifische Symptome wie Gang- und Konzentrationsstörungen oder werden nach Sturz bei erhöhter Falltendenz der zentralen Notaufnahme zugeführt. Umso wichtiger ist es, Dysnatriämien beim Notfallpatienten rechtzeitig zu erkennen und eine adäquate Korrektur einzuleiten. Hierfür ist die Kenntnis der Mechanismen der Entstehung von Hypo-[Diuretikatherapie, Syndrom der inadäquaten Vasopressin(ADH)-Sekretion (SIADH), Herzinsuffizienz, Leberzirrhose etc.] und Hypernatriämien (Dehydratation, Infusionen, Diuretika-

therapie, osmotische Diurese etc.) zu berücksichtigen. Akute, symptomatische Dysnatriämien sind rasch mithilfe der Gabe von 3%iger Kochsalz(NaCl)-Lösung im Fall einer Hypo-natriämie und mithilfe der Gabe von 5%iger Glucoselösung im Fall einer Hypernatriämie zu therapieren. Unter allen Umständen ist während der Korrektur einer Hypo- oder Hypernatriämie das engmaschige Monitoring der Serumnatriumkonzentration essenziell, um eine zu rasche Korrektur und daraus resultierende Folgeschäden zu vermeiden. Der vorliegende Beitrag erläutert Epidemiologie und Ätiologie der Hypo- sowie Hypernatriämie auf Basis der aktuellen Studienlage unter spezieller Berücksichtigung notfallmedizinischer Aspekte und gibt Empfehlungen zur Therapie der Elektrolytstörungen.

Schlüsselwörter

Elektrolytstörungen · Hypernatriämie · Hyponatriämie · Natriumchlorid · Glucose

Disorders of serum sodium in emergency patients. Salt in the soup of emergency medicine

Abstract

Electrolyte disorders are common and potentially fatal laboratory findings in emergency patients. Approximately 20% of patients in the emergency department present with either hyponatremia or hypernatremia. Recently it was shown that disorders of serum sodium are not only an expression of the severity of the underlying disease but independent predictors for the outcome of patients. They directly influence patient daily life by causing not only gait and concentration disturbances but also an increased tendency to fall together with a reduced bone mass. Given these new data it is even more important to detect and adequately correct dysnatremia in patients in the emergency department. Acute, symptomatic dysnatremia should be corrected promptly by use of 3% NaCl for hyponatremia and 5% glucose for hypernatremia. A close monitoring of serum sodium concentra-

tion is, however, essential in any case of correction of hyponatremia or hypernatremia in order to avoid rapid overcorrection and subsequent complications. A profound knowledge of the mechanisms underlying the development of hyponatremia, e.g. diuretics, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), heart failure and cirrhosis of the liver and hypernatremia, e.g. dehydration, infusions, diuretics and osmotic diuresis is essential. The present article describes the epidemiology, etiology and correction of hyponatremia and hypernatremia on the basis of current knowledge with special emphasis on emergency department patients.

Keywords

Electrolyte disorders · Hypernatremia · Hyponatremia · Sodium chloride · Glucose

auch der Serumnatriumkonzentration angezeigt.

Neue Studien zeigen, dass bereits milde Hyponatriämien mit einer Serumnatriumkonzentration zwischen 130 und 135 mmol/l in einer messbaren Gang-

störung und Falltendenz resultieren [33]. Zudem konnte in einem Tiermodell demonstriert werden, dass eine über 3 Monate bestehende Hyponatriämie zu einer signifikant reduzierten Knochendichte führt [39]. Es besteht also bei Pa-

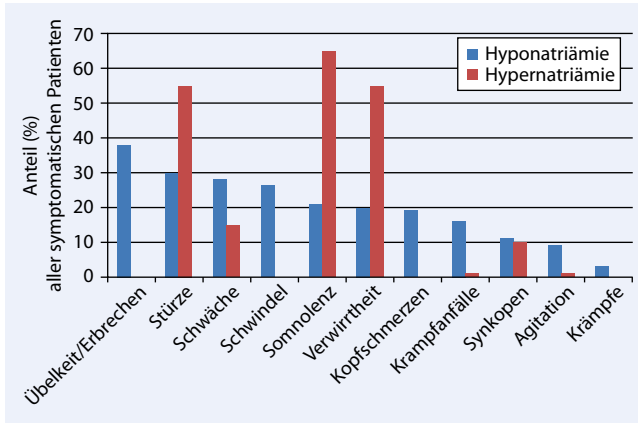


Abb. 1 ◀ Symptome von Hypo- und Hypernatriämie bei Notfallpatienten. (Adaptiert nach [4], mit freundl. Genehmigung)

tienten mit Hyponatriämien eine gefährliche Kombination aus Falltendenz und erhöhter Knochenbruchwahrscheinlichkeit [17]. Des Weiteren konnte bei kritisch-kranken Patienten mit Hyponatriämie und Serumnatriumkonzentrationen zwischen 130 und 135 mmol/l bereits eine signifikant erhöhte Mortalität nachgewiesen werden [9, 13].

Im Fall der Hypernatriämie stehen v. a. die neurologischen Symptome im Vordergrund: Ausgeprägte Hypernatriämien gehen mit Somnolenz oder sogar Koma einher. Auch Fieber, Krämpfe oder sogar Rhabdomyolysen können beobachtet werden [1, 34]. Typische Symptome der Hypo- und Hypernatriämie fasst **Abb. 1** anhand einer aktuellen Studie an Notfallpatienten zusammen [4].

Eine Hypernatriämie und die damit einhergehende Hyperosmolarität lösen Muskelschwäche, Krämpfen, Fieber und Tachypnoe aus [23]. In-vitro-Studien zeigten überdies eine Störung der Glucoseverwertung sowie einen katabolen und antiproliferativen Effekt [6, 18, 19]. Auch konnte bei Patienten mit Hypernatriämie eine Einschränkung der linksventrikulären Kontraktilität festgestellt werden [20, 21]. Kürzlich wurde ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Hypernatriämie und der damit einhergehenden Entwicklung einer metabolischen Alkalose dargestellt – eine Säure-Base-Störung, deren Vorliegen beim kritisch Kranken mit einer ungünstigen Prognose in Verbindung gebracht wird [28].

Mechanismen der Entstehung

Die Serumnatriumkonzentration ist eine Funktion des Gesamtkörpernatriumgehalts (und Kaliumgehalts) sowie des Gesamtkörperwassers, wie anhand der Edelman-Gleichung zu sehen ist [11]:

$$[Na+] = \frac{(Na+) + (K+)_{osmotisch\ aktiv}}{Gesamtkörperwasser\ in\ Litern}$$

Nicht mit in die Gleichung fließt z. B. osmotisch-inaktives im Knochen gebundenes Natrium ein. Folglich entsteht eine Hyponatriämie entweder aufgrund eines Verlusts an Natrium oder eines Zugewinns an freiem Wasser. Eine Hypernatriämie entsteht aufgrund eines Verlusts von freiem Wasser oder eines Zugewinns an Natrium. Im Rahmen eines Krampfanfalls kann es infolge der raschen Zunahme osmotisch-aktiver Teilchen (z. B. durch den Abbau von Glykogen in kleinere Moleküle wie Laktat) im Intrazellularraum und einem konsequenten Shift von freiem Wasser nach intrazellulär zur Entstehung einer Hypernatriämie kommen, die in der Regel mit einer Laktatacidose verbunden ist [34]. In diesem Fall soll eine Hydrierung mit isotonen Kristalloiden durchgeführt werden.

Ursachen

Hyponatriämie

Im Gegensatz zur Hypernatriämie, die immer mit einer Hyperosmolarität einhergeht, kann eine Hyponatriämie hypo-, iso- oder sogar hyperosmolar sein [2]. Eine hyperosmolare Hyponatriämie

kann beispielsweise im Rahmen einer Hyperglykämie auftreten: Hierbei kommt es zu einem Shift von freiem Wasser aus der Zelle und dem Interstitium in den Extrazellularraum und infolge zu einer „Verdünnung“ der Serumnatriumkonzentration bzw. einer Hyponatriämie. Bei entsprechend hohen Glucosewerten geht die Hyponatriämie hier mit einer Hyperosmolarität einher.

Ein Anstieg der Glucosekonzentration im Serum um 62 mg/dl (3,44 mmol/l) geht mit einem Abfall der Serumnatriumkonzentration um 1 mmol/l einher. Ab einem Glucosewert von ca. 400 mg/dl (22,2 mmol/l) ändert sich dieses Verhältnis auf ca. 25:1. Liegen also bei einem Patienten eine Blutglucosekonzentration von 100 mg/dl (5,55 mmol/l) und ein Natriumgehalt von 140 mmol/l vor und die Blutzuckerkonzentration steigt auf 600 mg/dl (33,3 mmol/l) an, sinkt der Natriumgehalt auf ca. 127 mmol/l.

Eingeschränkte renale Wasserexkretion

Im Rahmen einer Verminderung des effektiv zirkulierenden Volumens kommt es zu einer Aktivierung der Barorezeptoren und einer Ausschüttung von Vasopressin [34]. Über die Vasopressinwirkung an den Nieren resultiert eine vermehrte Rückresorption von freiem Wasser mit dem Ziel, eine Normovolämie wiederherzustellen [34]. Der vorangehende Volumenverlust kann entweder extrarenal, wie im Fall gastrointestinaler Flüssigkeitsverluste (Erbrechen, Diarrhö), oder z. B. im Rahmen von großflächigen Verbrennungen auftreten. Ein renaler Wasserverlust kann durch Diuretikatherapie, osmotische Diuresen (verursacht durch Glucose, Harnstoff oder Mannitol) oder einen Konzentrationsdefekt der Nieren (z. B. bei höhergradigen Niereninsuffizienzen) bedingt sein [26]. Da das Ersetzen der vorangehenden Flüssigkeitsverluste zumeist durch das Trinken hypotoner Flüssigkeiten geschieht, entsteht eine Hyponatriämie.

Syndrom der inadäquaten Vasopressinsekretion

Das Syndrom der inadäquaten Vasopressin(ADH)-Sekretion (SIADH) ist durch eine nichtphysiologische Sekretion von

Tab. 1 Diagnostische Kriterien des Syndroms der inadäquaten Vasopressinsekretion. (Nach [12])	
Essenzielle Kriterien	Serumosmolalität <275 mosmol/kgKG
	Urinosmolalität >100 mosmol/kgKG
	Fehlende Zeichen einer Hypovolämie
	Urinatriumkonzentration >40 mmol/l bei normaler Diät
	Normale Schilddrüsen und Nebennierenfunktion
	Keine diuretische Therapie
Zusätzliche Kriterien	Harnsäurekonzentration <240 µmol/l
	Harnstoffkonzentration <3,5 mmol/l
	Fraktionelle Natriumexkretion >1%
	Pathologischer Wasserbelastungstest (<80%ige Ausscheidung bei p.o.-Wasserbelastung mit 20 ml/kgKG nach 4 h)
	Erhöhte Vasopressinwerte trotz Hypoosmolalität und Euvolämie
	Ansteigen der Serumnatriumkonzentration bei Wasserrestriktion

Tab. 2 Andere Ursachen der Hyponatriämie	
Ursache der Hyponatriämie	Charakteristika
Primäre Polydipsie	Exzessives Trinken, Polyurie, Durst
	Wahrscheinlich gestörtes Durstempfinden
	Entstehung einer Hyponatriämie, wenn Wassereinnahme die renale Exkretionskapazität übersteigt
Verminderte Natriumzufuhr	Verminderte Natriumzufuhr („Tea-and-toast“-Diät, Bierpotomanie)
„Reset osmostat“ (Nach unten gesenkte osmotische Schwelle der Vasopressinausscheidung)	Normale Antwort auf Veränderungen der Osmolalität, jedoch Schwellenwert nach unten verschoben
	Physiologisch während Schwangerschaften
Hypothyreose	Oft erwähnt, jedoch kaum studiert – aktuelle Daten weisen darauf hin, dass nur schwerste (nichts substituierte) Hypothyreosen whs. über eine eingeschränkte Exkretion freien Wassers zu einer Hyponatriämie führen

Tab. 3 Natriumgehalt diverser antimikrobieller Wirkstoffe in Gramm bzw. Millimol pro Gramm Wirkstoff. (Nach [23])		
Wirkstoff	Gramm Natrium (per Gramm Wirkstoff)	Millimol Natrium (per Gramm Wirkstoff)
Fosfomycin	0,33	14,5
Ticarcillin	0,12	5
Ampicillin	0,07	3
Amoxicillin/Clavulansäure	0,06	2,8
Piperacillin	0,04	2
Ceftriaxon	0,08	3,6
Cefazolin	0,05	2
Ceftazidim	0,05	2
Ciprofloxacin	1,8	78
Fluconazol	1,7	75
Voriconazol	1,1	48
Foscarnet	0,23	10
Ganciclovir	0,09	4

antidiuretischen Hormon (ADH, Vasopressin), eine eingeschränkte Exkretion von freiem Wasser und eine nichtbeeinträchtigte Natriumexkretion charakterisiert [26]. Die Hyponatriämie beim SIADH ist ein Produkt aus der Retention

von freiem Wasser einerseits und der gesteigerten Natriumexkretion andererseits. Die vermehrte Natriumausscheidung im Rahmen des SIADH wird über natriuretische Peptide infolge einer relativen Hypervolämie vermittelt [26]. Das SI-

ADH ist mit einer Vielzahl medizinischer Diagnosen und Medikamente assoziiert, die zumeist lediglich in einzelnen Fallberichten beschrieben wurden, was die Validität der Zusammenhänge infrage stellt [26]. Die diagnostischen Kriterien für die Diagnose eines SIADH gibt **Tab. 1** wieder.

„Cerebral salt wasting“

Ein Cerebral salt wasting tritt typischerweise nach Schädel-Hirn-Traumata oder neurochirurgischen Eingriffen auf [26]. Es ist insofern vom SIADH abzugrenzen, als dass es durch eine hypovolämische Hyponatriämie und eine Polyurie charakterisiert ist. Die wie beim SIADH vorkommenden hohen Vasopressinspiegel sind beim Cerebral salt wasting im Rahmen der Hypovolämie als physiologisch zu begreifen.

Nebenniereninsuffizienz

Der Mechanismus, der bei der Nebenniereninsuffizienz zur Hyponatriämie führt, kann am ehesten durch die verminderte Kortisolausschüttung und die damit einhergehende eingeschränkte Exkretion freien Wassers erklärt werden [14].

Pseudohyponatriämie

Die Pseudohyponatriämie ist ein reines Laborphänomen, das auftritt, wenn der absolute Natriumgehalt einer Probe und nicht die Konzentration bestimmt wird. Bei Vorliegen einer schweren Hyperlipidämie oder Hyperproteinämie wird, absolut gesehen, ein geringerer Teil der Probe vom Plasmawasser eingenommen (zugunsten des Lipid- oder Proteinanteils). Da nur der Plasmawasseranteil natriumhaltig ist, kommt es zu einer Verminderung des absoluten Natriumgehalts der Probe – trotz normaler Natriumkonzentration im Plasma [26].

Weitere Ursachen

Andere Ursachen der Hyponatriämie sind **Tab. 2** zu entnehmen.

Hypernatriämie

Die Edelman-Gleichung (s. oben) zeigt, dass eine Hypernatriämie in der Regel auf einen Verlust freien Wassers bzw. eine Zunahme an Natrium zurückzuführen

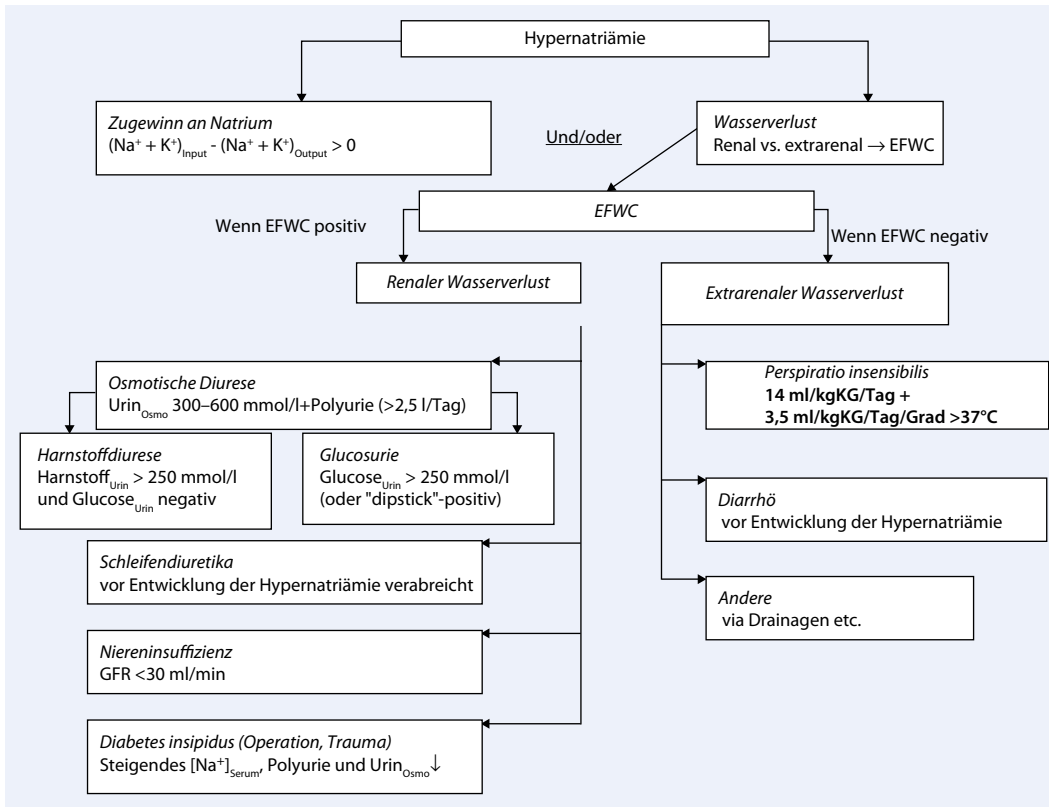


Abb. 2 ◀ Diagnosealgorithmus der Hyponatriämie. EFWC elektrolytfreie Wasser-Clearance, GFR glomeruläre Filtrationsrate. (Adaptiert nach [23], mit freundl. Genehmigung)

ren ist. Sieht man von der Meerwasserintoxikation und den seltenen Zufuhren von toxischen Kochsalzmengen ab (z. B. um Erbrechen zu induzieren, [38]), ist die Hauptursache der ambulant-erworbenen Hyponatriämie der Verlust freien Wassers, also eine Dehydration. Da beim Gesunden die Entstehung einer Hyponatriämie durch das Entwickeln eines Durstgefühls und nachfolgendes Trinken hypoosmolarer Flüssigkeiten verhindert wird, tritt die Elektrolytstörung also typischerweise bei Personen auf, die entweder ein gestörtes Durstempfinden aufweisen oder keinen freien Zugang zu Wasser haben (z. B. aufgrund von immobilisierenden Erkrankungen). Diese Tatsache erklärt die hohe Prävalenz von Hyponatriämien bei Personen, die in Pflegeheimen leben [16].

Verluste freien Wassers können als Folge der nachstehenden Faktoren auftreten: Anwendung von Diuretika (hier v. a. Schleifendiuretika), Niereninsuffizienzen mit folgendem Harnkonzentrationsdefekt, osmotische Diuresen (Glucose, Harnstoff), Diabetes insipidus, gastrointestinale Verluste im Rahmen von Diarrhö und/oder Erbrechen, Fieber.

Die Diskrimination, ob ein Wasserverlust renal oder extrarenal bedingt ist, kann über die Anwendung der elektrolytfreien Wasser-Clearance (EFWC) erfolgen, die im Gegensatz zur besser bekannten Freiwasser-Clearance auch bei osmotischen Diuresen eine zuverlässige Unterscheidung zulässt [25, 27]: Die EFWC ist jene Menge freien Wassers (also reines H₂O ohne Elektrolyte), die von den Nieren während einer vorgegebenen Zeitperiode ausgeschieden wird:

$$1 - \frac{(Na + K)Urin}{[Na]Plasma}$$

Bei einem Patienten mit einem Urinvolumen von 1200 ml in den letzten 24 h und Plasma- sowie Urinelektrolytkonzentrationen, wie folgt, sieht die Berechnung der EFWC folgendermaßen aus:

$$EFWC = 1.2L \cdot \frac{(1 - (26\text{mmol} + 54\text{mmol})Urin}{[152\text{mmol}]Plasma} = 0.57L$$

Die EFWC beträgt also 0,57 l; dies bedeutet, dass der Patient trotz bestehender Hyponatriämie (Natrium 152 mmol/l) weiterhin freies Wasser über die Nieren ver-

liert. Das Problem ist also an den Nieren zu suchen und kann durch Diuretikatherapie, Nierenversagen oder osmotische Diurese bedingt sein.

Bei Vorliegen einer Hyponatriämie, also eines Zuwenig an Wasser, wäre die adäquate Antwort der Nieren, Wasser zu retinieren. Ist die EFWC negativ, wird kein freies Wasser ausgeschieden, und die Antwort der Nieren auf das Vorliegen der Hyponatriämie ist adäquat – der zur Hyponatriämie führende Wasserverlust ist also extrarenal (z. B. über Fieber, Erbrechen, Diarrhö etc.) bedingt.

Eine Zunahme an Natrium trägt überwiegend bei hospitalisierten Patienten zur Entwicklung einer Hyponatriämie bei. Dies ist eine Folge der Gabe von hypertonen Infusionslösungen (8,4%ige Natriumbikarbonatlösung, Zugabe von Kaliumchlorid zu isotonen Lösungen, i.v.-Antibiotika-Therapie). Die jeweilige Menge einer Infusionslösung, die zur Entwicklung einer Hyponatriämie führt, ist interindividuell sehr verschiedenen und von der Nierenfunktion, dem Verteilungsvolumen, dem Patientenalter sowie den anderen Medikamenten und Infusionslösungen, die der Patient erhält, abhängig.

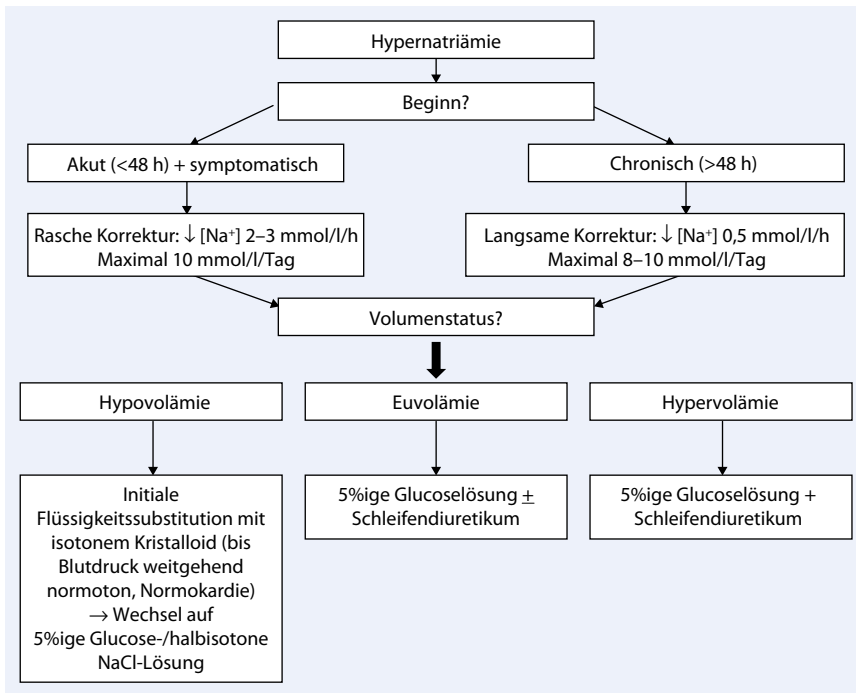


Abb. 3 ▲ Algorithmus zur Korrektur der Hyponatriämie. $[Na^+]$ Natriumkonzentration (Nach [23])

Eine Übersicht über gängige antimikrobielle Wirkstoffe und ihren Natriumgehalt gibt **Tab. 3**. Zu nennen ist insbesondere Fosfomycin, das, gemessen an den üblichen Dosierungen, einen enorm hohen Natriumgehalt aufweist (bis zu 250 mmol Natrium/Tag bei Fosfomycintherapie).

Da eine Hyponatriämie bei hospitalisierten Patienten häufig nur durch ein insuffizientes Infusionsmanagement (hypertone Flüssigkeiten, zu wenig freies Wasser p.o. bzw. mit enteraler Ernährung) entsteht, wird die Elektrolytstörung immer wieder als Indikator der Qualität der Betreuung genannt [32].

Einen diagnostischen Algorithmus zur Hyponatriämie zeigt **Abb. 2** [23].

Therapie

Bei der Therapie der Dysnatriämien ist in erster Linie die Zeit der Entstehung der Elektrolytstörung von Bedeutung. Akute Hypo- und Hyponatriämien innerhalb von 48 h sind rascher zur korrigieren als chronische Störungen [26]. Dies gilt ebenfalls für symptomatische Störungen [40]: Besonders relevant für den Notfallmediziner sind die akut symptomatischen Dysnatriämien: Ist eine Hypo- oder Hyponatriämie akut (dokumentier-

ter Beginn <48 h) oder symptomatisch, ist eine rasche initiale Korrektur der Serumnatriumkonzentration um 3–4 mmol/l/h indiziert [40]. Dies soll im Rahmen einer Hyponatriämie mithilfe der Infusion von 100 ml 3%iger NaCl-Lösung über 30–60 min erfolgen mit nachfolgender Kontrolle des Serumnatriumspiegels. Bei ausgebliebenem Anstieg kann die Gabe wiederholt werden. Bei einer akuten oder symptomatischen Hyponatriämie empfiehlt sich eine Gabe von 5%iger Glucoselösung, bei der ebenfalls 100–200 ml rasch verabreicht werden können, mit folgender Natriumkontrolle. Eine Korrekturrate von 10 mmol/l/24 h bzw. 18 mmol/l/48 h sollte jedoch auch bei akuten Dysnatriämien nicht überschritten werden [40].

Im Fall einer chronischen Hypo- und Hyponatriämie soll eine Korrektur mit 10 mmol/l/24 h mit einem stündlichen Korrekturziel von 0,5 mmol/l nicht überschritten werden [23, 26]. So können auch Dysnatriämien mit extremer Ausprägung ohne Folgeschäden korrigiert werden [35].

Jeder Patient mit symptomatischer Hypo- und Hyponatriämie muss stationär aufgenommen und günstigerweise überwacht werden („Intermediate-care“, Intensivstation). Zudem sollte bei allen Patienten mit Anzeichen einer

Hypovolämie eine Korrektur erfolgen. Einen absoluten „Cut-off“-Wert der Serumnatriumkonzentration, ab dem eine Hospitalisation erfolgen sollte, gibt es nicht. Bei Patienten mit schweren Hyponatriämien (Natrium ≤ 125 mmol/l) oder Hypernatriämien (Natrium ≥ 150 mmol/l) empfiehlt sich aber immer die stationäre Aufnahme.

Hyponatriämie

Bei der Korrektur der Hyponatriämie sollten zunächst die zugrunde liegenden Faktoren ausgeschaltet werden, wie z. B. ein Stopp der diuretischen Therapie bzw. die Verabreichung einer antiemetischen Therapie bei Erbrechen. Bei Vorliegen einer Hypovolämie ist eine initiale, rasche Korrektur des Volumendefizits mithilfe isotoner Flüssigkeiten indiziert. Bei schweren, symptomatischen Hyponatriämien (i. e. Na^+ -Konzentrationen < 125 mmol/l) ist immer eine Therapie mit 3%iger Kochsalzlösung unter engmaschiger Kontrolle des Natriumspiegels angezeigt [40]. Bei hypervolämischen Hyponatriämien (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose) stellen die Wasserrestriktion sowie die diuretische Therapie die Eckpfeiler der Therapie dar.

Hypernatriämie

Wie bei der Hyponatriämie sollen zuerst die prädisponierenden Faktoren für die Entwicklung der Hypernatriämie identifiziert und ausgeschaltet werden, z. B. ein anhaltender Verlust freien Wassers. Bei Vorliegen einer Hypovolämie erfolgt eine Volumensubstitution mithilfe isotoner Kristalloide (z. B. bis zur Normalisierung des Blutdrucks). Ein Therapiealgorithmus für die Hypernatriämie wird in **Abb. 3** dargestellt.

Trotz der Häufigkeit von Hypo- und Hypernatriämie liegen bis dato keine qualitativ hochwertigen Studien hinsichtlich der optimalen Therapie vor. So beziehen sich Angaben zu Korrekturraten überwiegend auf retrospektive Auswertungen. Ebenso existieren zum optimalen Therapiergime, der Wahl der Infusionslösung oder einer diuretischen Therapie kaum bis keine validen Daten. Die oben genannten Empfehlungen sind somit nicht evidenz-

basiert, sondern entsprechen internationalen Expertenmeinungen [40].

Um den behandelnden Arzt bei der Korrektur der Hypo- und Hypernatriämie zu unterstützen, wurden verschiedene Formeln zur Errechnung der Korrekturrate der Serumnatriumkonzentration vorgeschlagen, die sämtlich auf der Edelman-Gleichung (s. oben) basieren. Die Adrogué-Madias-Formel ist hier wohl als die bekannteste zu nennen [1, 2]:

$$\text{Änderung des } [Na^+] = \frac{\{([Na^+] + (K^+)) \text{ Infusion} - [Na^+] \text{ Serum}\}}{\text{Gesamtkörperwasser} + 1}$$

Beispiel. Im Rahmen einer transurethralen Prostataresektion kommt es durch die Spülung der Blase mit hypotoner Lösung zum Auftreten einer akuten, schweren Hyponatriämie mit Abfall der Serumnatriumkonzentration von präoperativ 138 mmol/l auf 120 mmol/l. Postoperativ kam es zum Auftreten von generalisierten Krampfanfällen, die nach Gabe von 200 ml 3%iger NaCl-Lösung und Anstieg des Serumnatriumspiegels auf 125 mmol/l sistierten. Zur weiteren Korrektur des Natriumspiegels wird 0,9%ige NaCl-Lösung infundiert. Mithilfe der Adrogué-Madias-Formel ergibt sich eine Infusionsrate von 700 ml/h. Sie entscheiden sich aber für eine konservativere Rate und beginnen mit 500 ml/h (*Cave*: Volumenbelastung bei längerer Therapie), um nach 4 h festzustellen, dass die Serumnatriumkonzentration auf 129 mmol/l angestiegen ist, was die gewünschten 0,5 mmol/l/h übertrifft. Sie reduzieren also die Infusionsrate entsprechend.

Es konnte gezeigt werden, dass die anhand der Formeln errechneten Korrekturraten allesamt mit den tatsächlichen Veränderungen der Serumnatriumkonzentration während der Korrekturphase korrelieren. Dennoch zeigte sich auch, dass beim individuellen Patienten Abweichungen von 15–20 mmol/l von den realen Veränderungen vorkommen [29]. Aus diesem Grund muss empfohlen werden, die Formeln nur mit Vorsicht unter engmaschiger Kontrolle der Serumnatriumkonzentration anzuwenden und initial eine Infusionsrate von 50 bis maximal 75% des errechneten Werts nicht zu über-

schreiten [23]. Nach erstmaliger Kontrolle der Serumnatriumkonzentration soll die Infusionsrate adaptiert werden.

Komplikationen

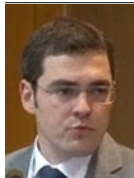
Die wohl gefürchtetste Komplikation bei der Korrektur von Hypo-, aber auch Hypernatriämien ist die osmotische Myelinolyse [2]. Die zellulären Adaptationsmechanismen an die Veränderung der Osmolalität bei länger bestehender Hyponatriämie sind verantwortlich für die Gefahren einer zu raschen Korrektur der Serumnatriumkonzentration [40]: Denn genau wie bei der Entwicklung der Hyponatriämie, während derer eine Reduktion der intrazellulären osmotisch-aktiven Substanzen als Schutzmechanismus geschieht, dauert bei einem (Wieder-)Ansteigen der Serumosmolalität das Bilden osmotisch-aktiver Substanzen längere Zeit. Die osmotische Myelinolyse konnte in Studien mit einer Korrekturrate von > 10 – 12 mmol/l/24 h bzw. > 18 mmol/l/48 h in Verbindung gebracht werden [37]. In einer aktuellen Studie erfolgte bei 13% der Patienten mit Hyponatriämie und bei 11% mit Hypernatriämie die Korrektur mit > 12 mmol/l/24 h auf [4]. Keiner der Patienten entwickelte hierbei eine osmotische Myelinolyse, obwohl über 10% der Patienten mit überschießender Korrektur in Form einer Rate > 20 mmol/l/24 h korrigiert wurden. Aktuelle Daten konnten zudem zeigen, dass im Fall einer überschießenden Korrektur eine erneute Absenkung der Serumnatriumkonzentration mithilfe von Desmopressin (1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin, DDAVP) eine sinnvolle Intervention darstellt [31].

Fazit für die Praxis

- Obwohl die genaue Klärung der Ätiologie zu Beginn der Behandlung nicht in jedem Fall geleistet werden kann, müssen Elektrolytstörungen vom behandelnden Arzt erkannt und im Fall einer symptomatischen Hypo- oder Hypernatriämie behandelt werden. Ebenfalls muss bei einer Hypovolämie eine rasche Korrektur mithilfe isotoner Kristalloide erfolgen.

- Die Hypo- und die Hypernatriämie sind häufige und potenziell lebensbedrohliche Störungen beim Notfallpatienten und sind als solche ernst zu nehmen.
- Im Fall einer akuten symptomatischen Hyponatriämie soll die Korrektur mit der Verabreichung von 100–200 ml 3%iger NaCl-Lösung über 1 h mit anschließender Natriumkontrolle erfolgen.
- Fünfprozentige Glucoselösung ist das Mittel der Wahl bei akuter, symptomatischer Hypernatriämie. Die Kontrolle der Serumnatriumkonzentration soll nach Verabreichung von 500 ml erfolgen.
- Ambulant behandelte Patienten mit milden Störungen des Natriumhaushalts sollten nachkontrolliert werden, um aus den Elektrolytstörungen entstehende Komplikationen wie Stürze zu vermeiden.

Korrespondenzadresse



Dr. G. Lindner
 Universitäres Notfallzentrum,
 Inselspital, Universitätsspital
 Bern
 Freiburgstr., 3010 Bern
 Schweiz
 lindner.gregor@gmail.com

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht

Literatur

1. Adrogué HJ, Madias NE (2000) Hyponatremia. *N Engl J Med* 342:1493–1499
2. Adrogué HJ, Madias NE (2000) Hyponatremia. *N Engl J Med* 342:1581–1589
3. Arampatzis S, Exadaktylos A, Buhl D et al (2012) Dysnatraemias in the emergency room: undetected, untreated, unknown? *Wien Klin Wochenschr* 124:181–183
4. Arampatzis S, Frauchiger B, Fiedler GM et al (2012) Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission. *Am J Med* 125:1125.e1–1125.e7. DOI 10.1016/j.amjmed.2012.04.041
5. Ayus JC, Achinger SG, Arieff A (2008) Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol* 295:F619–F624
6. Berneis K, Ninnis R, Haussinger D, Keller U (1999) Effects of hyper- and hypoosmolality on whole body protein and glucose kinetics in humans. *Am J Physiol* 276:E188–E195
7. Chow KM, Kwan BC, Szeto CC (2004) Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 96:1305–1308
8. Clark BA, Shannon RP, Rosa RM, Epstein FH (1994) Increased susceptibility to thiazide-induced hyponatremia in the elderly. *J Am Soc Nephrol* 5:1106–1111
9. Darmon M, Diconne E, Souweine B et al (2013) Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change. *Crit Care* 17:R12
10. Darmon M, Timsit JF, Francais A et al (2010) Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 25:2510–2515
11. Edelman IS, Leibman J, O'Meara MP, Birkenfeld LW (1958) Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolality and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *J Clin Invest* 37:1236–1256
12. Ellison DH, Berl T (2007) Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 356:2064–2072
13. Funk GC, Lindner G, Druml W et al (2010) Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 36:304–311
14. Green HH, Harrington AR, Valtin H (1970) On the role of antidiuretic hormone in the inhibition of acute water diuresis in adrenal insufficiency and the effects of gluco- and mineralocorticoids in reversing the inhibition. *J Clin Invest* 49:1724–1736
15. Hawkins RC (2003) Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 337:169–172
16. Himmelstein DU, Jones AA, Woolhandler S (1983) Hypernatremic dehydration in nursing home patients: an indicator of neglect. *J Am Geriatr Soc* 31:466–471
17. Hoon EJ, Rivadeneira F, Meurs JB van et al (2011) Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 26:1822–1828
18. Komjati M, Kastner G, Waldhausl W, Bratusch-Marrain P (1988) Detrimental effect of hyperosmolality on insulin-stimulated glucose metabolism in adipose and muscle tissue in vitro. *Biochem Med Metab Biol* 39:312–318
19. Komjati M, Kastner G, Waldhausl W, Bratusch-Marrain P (1989) Effect of hyperosmolality on basal and hormone-stimulated hepatic glucose metabolism in vitro. *Eur J Clin Invest* 19:128–134
20. Kozeny GA, Murdock DK, Euler DE et al (1985) In vivo effects of acute changes in osmolality and sodium concentration on myocardial contractility. *Am Heart J* 109:290–296
21. Lenz K, Gossinger H, Laggner A et al (1986) Influence of hypernatremic-hyperosmolar state on hemodynamics of patients with normal and depressed myocardial function. *Crit Care Med* 14:913–914
22. Lindner G, Felber R, Schwarz C et al (2012) Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome. *Am J Emerg Med*. DOI 10.1016/j.ajem.2012.11.010
23. Lindner G, Funk GC (2013) Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care* 28:216.e11–20. DOI 10.1016/j.jcrc.2012.05.001
24. Lindner G, Funk GC, Schwarz C et al (2007) Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 50:952–957
25. Lindner G, Schwarz C (2012) Electrolyte-free water clearance versus modified electrolyte-free water clearance: do the results justify the effort. *Nephron Physiol* 120:p1–p5
26. Lindner G, Schwarz C (2012) An update on the current management of hyponatremia. *Minerva Med* 103:279–291
27. Lindner G, Schwarz C, Funk GC (2012) Osmotic diuresis due to urea as the cause of hypernatremia in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 27:962–967
28. Lindner G, Schwarz C, Grussing H et al (2013) Rising serum sodium levels are associated with a concurrent development of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Intensive Care Med* 39:399–405. DOI 10.1007/s00134-012-2753-3
29. Lindner G, Schwarz C, Kneidinger N et al (2008) Can we really predict the change in serum sodium levels? An analysis of currently proposed formulae in hypernatraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 23:3501–3508
30. Mann SJ (2008) The silent epidemic of thiazide-induced hyponatremia. *J Clin Hypertens* 10:477–484
31. Perianayagam A, Sterns RH, Silver SM et al (2008) DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:331–336
32. Polderman KH, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG (1999) Hypernatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care? *Crit Care Med* 27:1105–1108
33. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X et al (2006) Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 119:71 e71–e78
34. Rose BD, Post TW (2001) *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. McGraw-Hill, New York
35. Schneider A, Reiner M, Kolibay F (2012) Severe hypernatremia: case report, pathophysiology and therapy. *Anaesthesist* 61:1054–1058
36. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F et al (2008) The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care* 12:R162
37. Sterns RH (1987) Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* 107:656–664
38. Turk EE, Schulz F, Koops E et al (2005) Fatal hypernatremia after using salt as an emetic – report of three autopsy cases. *Leg Med* 7:47–50
39. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y et al (2010) Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 25:554–563
40. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A et al (2007) Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 120:S1–S21