

Hypernatriämie Teil 2

Die Hypernatriämie ist immer mit einer Hyperosmolarität des Extrazellulärvolumens verbunden. Diese führt zu einem starken Durstimpuls, weswegen eine Hyper-Natriämie besonders bei Patienten mit der Unfähigkeit, den Durst zu stillen, auftritt: bei Säuglingen und alten, immobilen Menschen.

Von Peter Kotanko und Eva Gebetsroither*

Hypernatriämie ist definiert als ein Serum-Natrium über 145 mmol/L. Die Hyper-Natriämie ist immer mit einer Hyperosmolarität des Extrazellulärvolumens verbunden und führt so zu einer Zellschrumpfung. Da eine Hyperosmolarität einen starken Durstimpuls auslöst, tritt eine Hyper-Natriämie oft bei Patienten mit einer bestehenden Unfähigkeit, den Durst zu stillen, auf (Säuglinge; alte immobile Menschen). Im Alter ist das Durstempfinden auch oft reduziert, was die Situation verschlimmern kann. Eine Hyper-Natriämie kann auch iatrogen bei hospitalisierten Patienten durch die Gabe von hypertonen Infusionslösungen verursacht sein. Die Hyper-Natriämie zeigt ein Wasserdefizit in Relation zur Natrium-Menge im Körper an, welches aus einem Nettowasserverlust oder einem Zuwachs von Natrium resultiert. In der Mehrzahl führt ein Wasserverlust zur Hyper-Natriämie. Sowohl Verluste von freiem Wasser (Perspiratio insensibilis; Diabetes insipidus; Erbrechen) als auch von hypotonen Natrium- und Kalium-hältigen Körperflüssigkeiten (osmotischen Diurese, Diarrhoen) können zu einer Hyper-Natriämie führen.

Risikogruppen für die Entwicklung einer hypertonen Dehydratation sind Patienten mit geistiger Behinderung, intubierte Patienten, Kinder und vor allem ältere Personen, da bei diesen das Durstgefühl eingeschränkt ist oder auch die Wasserzufuhr nicht selbstständig möglich ist.

Bei Hypernatriämien kommt es zu Störungen des Zentralnervensystems, besonders dann, wenn der Anstieg des Serum-Natriums sehr groß ist oder rasch (innerhalb weniger Stunden) auftritt. Bei älteren Patienten kommt es oft erst bei einem Serum-Natrium über 160 mmol/l zu Symptomen (Muskelschwäche, Verwirrtheit und Koma). Schwere Hyper-Natriämien (Serum-Natrium > 155 mmol/L) weisen eine hohe Mortalität auf. Sich rasch entwickelnde Hyper-Natriämien führen zu Zellschrumpfungen, welche im Gehirn Gefäßruptur und cerebralen Blutung (Subarachnoidalblutung) begünstigen. Bei einer sich langsam entwickelnden Hyper-Natriämie haben Gehirnzellen die Möglichkeit, osmotische Gradienten durch Akkumulation von Osmolyten gering zu halten. Eine zu schnelle Absenkung des erhöhten Serum-Natriums kann

jedoch wegen dann vorliegender hoher intrazellulärer Osmolarität zu einer Flüssigkeitsverschiebung vom Extrazellulärvolumen ins Intrazellulärvolumen mit resultierendem Hirnödem führen. Hyper-Natriämien treten sowohl bei Hypo-, Hyper-, und Euvolämie auf (Tab. 4).

a) Hyper-Natriämie bei Euvolämie

Ein Diabetes insipidus (DI) geht aufgrund der ausgeprägten Polyurie (Harnvolumen über drei Liter täglich) mit Verlusten von freiem Wasser einher. Bei der Polyurie handelt es sich um eine Wasserdiurese, die Harn-Osmolarität ist unter die Serum-Osmolarität erniedrigt, was bei bestehender Hyper-Natriämie inadäquat ist. Meist besteht durch ausreichendes Trinken eine Euvolämie; es kann sich jedoch auch eine Hypovolämie entwickeln. ►►

Klassifikation von Hypernatriämien

1. Bei Hypovolämie

- Renale Verluste: osmotische Diurese (Glukose, Harnstoff (bei parenteraler Ernährung), Mannitol): U-Na+ > 20 mmol/L
- Perspiratio insensibilis: Schwitzen, Fieber, Atemluft; U-Na+ < 10 mmol/L
- Gastrointestinale Verluste: U-Na+ < 10 mmol/L

2. Bei Euvolämie

- Renale Verluste: Diabetes insipidus (renal; zentral); U-Na+ variabel
- Hypothalamische Erkrankungen: primäre Hypodipsie, gestörte Osmoregulation; U-Na+ variabel

3. Bei Hypervolämie:

- Hypertone NaCl Lösungen: U-Na+ > 20 mmol/L
- Natriumbicarbonat Infusionen: U-Na+ > 20 mmol/L
- Primärer Hyperaldosteronismus: U-Na+ > 20 mmol/L

Tab. 4

►► Beim Diabetes insipidus ist die Fähigkeit, konzentrierten Harn zu produzieren, vermindert. Dies kann einerseits auf einen zentralen ADH-Mangel zurückzuführen sein (zentraler Diabetes insipidus) oder auf ein vermindertes renales Ansprechen auf ADH (renaler Diabetes insipidus).

In beiden Fällen kommt es zur Ausscheidung eines verdünnten Urins (Polyurie) bei gleichzeitigem Unvermögen, den Urin zu konzentrieren (Asthenurie). Osmoregulatorisch kommt es wegen der sich entwickelnden Hyper-Natriämie zur Polydipsie. Zentraler und renaler Diabetes insipidus können im Durstversuch differenziert werden. Bei Gesunden kommt es während des-

Durstens zu einem Verlust von freiem Wasser (Perspiratio insensibilis), einem Anstieg der Serum-Osmolarität und einer konsekutiven Sekretion von ADH mit einem Anstieg der Harn-Osmolarität. Beim Diabetes insipidus bleibt die Urin-Osmolarität unter 300 mosmol/L, während die Serum-Osmolarität ansteigt. Zentraler und renaler Diabetes insipidus werden durch die Reaktion auf eine Testdosis eines synthetischen ADH (Desmopressin (DDVAP); Minirin®) unterschieden. Die Gabe von DDVAP führt beim zentralen Diabetes insipidus zu einem Anstieg der Harn-Osmolarität, dieser Effekt fehlt beim renalen Diabetes insipidus. In der Praxis kann die Unterscheidung des Diabetes insipidus bei inkompletten

Formen und bei bestehender primärer Polydipsie jedoch schwierig sein kann.

Die Ursachen des zentralen Diabetes insipidus (siehe Tab. 5) sind in zwei Drittel der Fälle Affektionen des ZNS (Tumoren der Hypophyse, Metastasen, neurochirurgische Operationen, Traumen, Enzephalitis, Meningitis), ein Drittel ist idiopathisch. Gelegentlich finden sich Autoantikörper gegen die ADH-produzierende Zellen.

Der nephrogene Diabetes insipidus kann bei Mutationen des V2 Rezeptors (X-chromosomal rezessiv) oder des Aquaporin 2-Gens (autosomal rezessive und dominante Varianten) auftreten, oder erworben bei Nierenerkrankungen mit tubulärer Schädigung.

b) Hyper-Natriämie bei Hypovolämie

Bei diesen Formen kommt es zum Verlust von Wasser und oft auch Natrium, es überwiegt jedoch der Wasserverlust. Häufige Ursachen sind renale Verluste, insbesondere bei osmotischer Polyurie, Perspiratio insensibilis (rund ein Liter täglich beim Erwachsenen; kann bei Fieber deutlich höher sein) und gastrointestinale Verluste. Besonders bei Patienten, die auf fremde Hilfe bei der Flüssigkeitszufuhr angewiesen sind, kann sich durch eine Perspiratio insensibilis schleichend eine beträchtliche Hyper-Natriämie und Hypovolämie entwickeln. Serum-Natrium-Werte von über 155 mmol/L sind keine Seltenheit.

c) Hyper-Natriämie bei Hypervolämie

Iatrogene Ursachen stehen im Vordergrund (Infusion von hypertonen NaCl-Lösungen), aber auch Fehler bei der Zubereitung von Säuglingsnahrung (zu hohe Salzmenge). Beim primären Hyperaldosteronismus kommt es zu einer verstärkten renalen Natriumresorption mit konsekutiver Expansion des Extrazellulärvolumens; ►►

Klassifikation des Diabetes insipidus (DI)

1.) Zentraler DI

- a. Primärer zentraler DI
 - I. Genetisch: DIDMOAD (Wolfram) Syndrom; autosomal dominante und rezessive Formen
 - II. Entwicklungssyndrome: Septo-optische Dysplasie; Lawrence-Moon-Biedel Syndrom
 - III. Idiopathisch
- b. Sekundärer zentraler DI
 - I. Trauma, chirurgischer Eingriff
 - II. Tumore: Kraniopharyngeom; Hypophysentumore; Metastasen
 - III. Entzündlich: granulomatöse Erkrankungen, Infektionen, Neurohypophysitis, Autoimmunerkrankung
- c. Vaskulär: Aneurysma
- d. Schwangerschaft: Sheehan Syndrom
- e. Sichelzellanämie

2.) Renaler DI

- a. Primär
 - I. Genetisch: V2 Rezeptor (X-chromosomal rezessiv); Aquaporin 2 Gen (autosomal rezessive und dominante Varianten)
 - II. Idiopathisch
- b. Sekundär
 - I. Chronische Nierenerkrankungen: polyzystische Nierenerkrankung; obstruktive Nephropathien; tubulointerstitielle Erkrankungen
 - II. Metabolische Erkrankungen: Hyperkalziämie; Hypokaliämie
 - III. Medikamentös: Lithium; Demeclocyclin; Vaptane
 - IV. Osmotische Diurese: Glucose, Mannitol, Harnstoff
 - V. Systemerkrankungen: Amyloidose; Plasmazell Dyskrasien
 - VI. Schwangerschaft (multifaktoriell)

Tab. 5

» das Serum-Natrium ist nur selten über 148 mmol/L erhöht.

Therapie

Die Therapie erfolgt gezielt nach der jeweils zugrundeliegenden Ursache. Neben der Beseitigung der auslösenden Ursache wie zum Beispiel der Reduktion des gastrointestinalen Wasserverlustes, Fiebersenkung, Beendigung der Therapie mit Lactulose und Diuretika sowie Behandlung einer Hyperkalzämie besteht die Therapie in einer vorsichtigen Normalisierung des Serum-Natrium und damit des Wasserhaushaltes. Der zentrale und renale Diabetes insipidus wird mit DDVAP behandelt - letztere in der Hoffnung, dass besonders bei den sekundären Formen noch ein gewisses Ansprechen vorliegt. Zusätzlich wird bei renalem Diabetes insipidus eine kochsalzarme und proteinreduzierte Kost empfohlen, des Weiteren Thiazide und nicht-steroidale Antirheumatika.

Bei einer sich innerhalb weniger Stunden entwickelnden Hyper-Natriämie beispielsweise durch iatrogene hypertone NaCl-Infusionslösungen verbessert eine rasche Korrektur des Serum-Natrium die Prognose, ohne das Risiko für ein Hirnödem zu erhöhen, sodass eine Korrektur um 1 mmol/L pro Stunde möglich ist. Bei Patienten, bei welchen die Dauer und die Entwicklung der Hypernatriämie unbekannt ist, sollte die stündliche Korrektur des Serum-Natrium 0,5 mmol/L nicht überschreiten, da sich sonst ein Hirnödem entwickeln kann. Eine Reduktion des Serum-Natrium um 10 mmol/L/Tag wird empfohlen, wobei das Ziel ein Serum-Natrium von 145 mmol/L ist. Als Infusionslösungen werden 5prozentige Glukose sowie halb-isotone Lösungen (0,45 Prozent NaCl) empfohlen. In einer Studie bei 116 Patienten mit schwerer Hyper-Natriämie wurde eine erhöhte Mortalität bei je-

nen Patienten beobachtet, die isotone NaCl-Lösungen erhielten. Zwei Beispiele aus der Praxis:

1. Eine 58-jährige Frau mit einem postoperativen Ileus erhält eine nasogastrale Sonde. Am Tag darauf zeigt sie einen verminderten Hautturgor und einen erniedrigten arteriellen Blutdruck. Das Serum-Natrium beträgt 158 mmol/L, das Serum-Kalium 4 mmol/L, das Gewicht beträgt 63 kg.

Bei dieser Patientin liegt eine hypovolämische Hyper-Natriämie vor. Eine Infusion mit 0,45% NaCl ist geplant mit dem Ziel einer Reduktion des Serum-Natrium um 5 mmol/L in den nächsten zwölf Stunden. Das geschätzte Gesamtkörperwasser beträgt 31,5 Liter ($63 \times 0,5$). Ein Liter einer 0,45% NaCl-Infusion würde das Serum-Natrium um $(77-158) / (31,5+1) = -2,5$ mmol/L senken. Somit sind zwei Liter 0,45% NaCl-Infusion notwendig, um das Serum-Natrium um 5 mmol/L zu senken. Zusätzlich muss der weitere Flüssigkeitsverlust über den Magensaft und Perspiratio insensibilis abgeschätzt werden, sodass insgesamt drei Liter über zwölf Stunden (250ml/h) verabreicht werden.

2. Ein 90-jähriger chronisch bettlägeriger Patient wird im komatösen Zustand eingewiesen. Am Vortag sei er noch „vollkommen normal“ gewesen sein. Der Blutdruck beträgt 90/60 mmHg, keine fokalen Zeichen; das Körpergewicht 80 kg. Die Halsvenen im Liegen nicht gefüllt, es sind keine Ödeme festzustellen. Folgende Werte werden bestimmt: Serum-Natrium 172 mmol/L, Serum-Kalium 3,7 mmol/L, Serum-Chlorid 145 mmol/L, HCO_3^- 22 mmol/L, Serumkreatinin lag bei 2,4 mg/dL.

Bei diesem Patienten liegt eine hypovolämische Hyper-Natriämie vor,

ursächlich bedingt durch zu geringe Flüssigkeitszufuhr. Die Dauer der Hyper-Natriämie ist unbekannt, weswegen eine nur langsame Absenkung des Serum-Natriums geplant ist. In den ersten 24 Stunden ist es das Ziel, das Serum-Natrium um 8 mmol/L zu senken. Das Gesamtkörperwasser berechnet sich aus $80 \times 0,5 = 40$ Liter. Ein Liter Glukose 5% mit 20 mmol/L Kalium würde das Serum-Natrium um $(20-172) / (40+1) = -3,7$ mmol/L absenken. Um eine Reduktion des Serum-Natrium von 8 mmol/L in den ersten 24 Stunden zu erzielen, sind also rund zwei Liter 5prozentige Glukose erforderlich. Da auch die Perspiratio insensibilis berücksichtigt werden muss (rund ein Liter freies Wasser täglich) ergibt sich ein Infusionsvolumen von drei Liter auf 24 Stunden (125 ml pro Stunde). Engmaschige Kontrollen der Serumelektrolyte und des klinischen Bildes sind angezeigt. «

Literatur bei den Verfassern

*) **Univ. Doz. Dr. Peter Kotanko**, Renal Research Institute, 207 94th Street, Suite 303, New York, USA; pkotanko@rriny.com;

Dr. Eva Gebetsroither, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder/Abteilung für Innere Medizin, Marschallgasse 12, 8020 Graz; Tel. 0316/70 67/66 37; E-Mail: eva.gebetsroither@bbgraz.at;

Lecture board:

Univ. Prof. Dr. Falko Skrabal, Primarius der Internen Abteilung und ärztlicher Leiter, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz

Univ. Prof. Dr. Markus Ritter, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg

a.o. Univ. Prof. Dr. Gere Sunder-Plassmann, Univ. Klinik für Innere Medizin III, AKH Wien

Herausgeber:

Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie

Diesen Artikel finden Sie auch im Web unter www.arztakademie.at/ls