

Hypernatriämie

Diagnostik und Therapie

Christian Arndt • Hinnerk Wulf

Bei der Hypernatriämie handelt es sich um eine häufige Elektrolytstörung, die ein Ungleichgewicht im Wasserhaushalt des Körpers reflektiert und häufig aus einem im Vergleich zur Natriumauscheidung erhöhten Verlust freien Wassers resultiert. Nur selten liegt ihr eine übermäßige Natriumaufnahme zugrunde. Das klinische Bild ist oft von einer Vigilanzstörung und einem (bei wachen Patienten) ausgeprägten Durstgefühl gekennzeichnet. Doch wie geht man am besten vor bei Diagnose und Therapie?

Inzidenz Störungen des Natriumhaushalts sind relativ häufig, die zugrunde liegenden Ursachen sowie die Pathophysiologie komplex und die Behandlung potenziell komplikationsträchtig.

Kritisch kranke Patienten weisen je nach untersuchtem Patientenkollektiv bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation in ca. 34% der Fälle eine Hyponatriämie auf. Diese ist mit einer längeren Intensivverweildauer, Beatmungsdauer und Mortalität verbunden [1]. Demgegenüber zeigen nur ca. 2% der Patienten bei Aufnahme auf Intensivstation eine Hypernatriämie, jedoch entwickeln 7% eine solche im Verlauf der Intensivtherapie. Damit liegt die Gesamtprävalenz der Hypernatriämie bei kritisch kranken Patienten bei ca. 9% [2].

Hypernatriämie bezeichnet eine Erhöhung des Serum-Natrium-Werts auf > 145 mmol/l, eine schwere Hypernatriämie liegt vor ab 150 mmol/l.

Es sind von der Hypernatriämie schwerpunktmäßig sehr junge, sehr alte oder eben kritisch kranke Patienten betroffen.

Erste Anzeichen Eine Hypernatriämie erzeugt i. d. R. ein ausgeprägtes Durstgefühl, die Flüssigkeitsaufnahme verhindert meist einen exzessiven Anstieg des Serumnatriums. Erst die Beeinträchtigung der selbstständigen Flüssigkeitsaufnahme kann zu eindrucklichen Hypernatriämien führen. Beschrieben sind dabei Serum-Natrium-Konzentrationen > 190 mmol/l [3].

Einfluss der medizinischen Behandlung Eine Vielzahl von medizinischen Therapien – besonders im Bereich der Intensivmedizin – kann Einfluss auf die Entwicklung einer Hypernatriämie haben. Sie ist mitnichten eine harmlose Elektrolytstörung, sondern ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität (adjustierte Hazard Ratio 2,03 für milde Hypernatriämie und 2,67 für schwere Hypernatriämie) [4, 5].

► Dementsprechend gehört das Wissen der Entstehung, Vermeidung und Therapie der Hypernatriämie zu den Grundlagen der intensivmedizinischen Therapie.

Regulation des Natriumhaushalts

▼ **Plasmaosmolalität** Die Einstellung der effektiven Plasmaosmolalität bzw. Tonizität gehört zu den am besten regulierten Vorgängen des Körpers. Diese Tonizität bestimmt sich aus der Konzentration von löslichen Substanzen (effektive Osmolyte), die die Zellmembran nicht frei überwinden können [6]. Da Wasser die meisten Membranen im Körper passieren kann, bestimmen diese auch die Verteilung des Wassers im Körper.

► Die Osmolalität des Intrazellularraums wird hauptsächlich durch die Konzentration des Kaliums (K⁺) bestimmt,
► die des Extrazellularraums durch Natrium (Na⁺).

Aufrechterhalten wird der Konzentrationsgradient und damit die Integrität der Zellmembranen durch membranständige Na⁺/K⁺-AT-Pasen.

Gesamtosmolalität Die Gesamtosmolalität des Plasmas ergibt sich im Wesentlichen aus den Summen der Osmolyte Natrium, Glukose und Harnstoff. Hierbei gilt für die Osmolalität (b_{osm}) die Formel:

$$b_{\text{osm}} \approx 2 \times \text{Natrium} + \frac{\text{Glukose}}{18} + \frac{\text{Harnstoff}}{6}$$

Osmolarität ist die Anzahl osmotisch wirksamer Teilchen pro Volumen (mosm/l), Osmolalität die Anzahl osmotisch wirksamer Teilchen pro Masse (mosm/kg H₂O).

Bedeutung Osmolalität Allgemein wird meist die Osmolalität angegeben, da die Masse im Gegensatz zum Volumen temperaturunabhängig ist. Die Multiplikation mit dem Faktor 2 ergibt sich dadurch, dass das Natrium-Kation von einem weiteren osmotisch wirksamen Anion begleitet wird.

Diese Formel gilt bei Verwendung der Einheit mg/dl für Glukose und Harnstoff, die durch Division durch ihr molares Gewicht in mosm/kg umgerechnet werden müssen. Bei der Verwendung der SI-Einheiten entfallen diese Rechenschritte.

Harnstoff überwindet Zellmembranen relativ ungestört und hat damit kaum Einfluss auf die effektive Osmolalität. Daher kann näherungsweise angenommen werden [6]:

$$\text{effektive } b_{\text{osm}} \approx 2 \times \text{Natrium} + \frac{\text{Glukose}}{18}$$

Serum-Natrium-Konzentrationen Daraus wird ersichtlich, dass die Serum-Natrium-Konzentration die weitaus größte Rolle bei der Aufrechterhaltung der effektiven Serumosmolalität spielt. Der Normwert der Serumosmolalität beträgt 280–290 mosm/kg [6, 7].

Osmotische Lücke Ergänzend dazu kann die Osmolalität z. B. durch Gefrierpunktniedrigung auch im Serum gemessen werden. Hierbei kann sich eine Abweichung zum berechneten Wert ergeben. Diese wird bei einer Höhe von > 5 mosmol/kg als „osmotische Lücke“ bezeichnet. Sie deutet auf Stoffwechselentgleisungen oder Vergiftungen mit osmotisch wirksamen Substanzen hin, die mit obigen Formeln nicht erfasst werden (z. B. Mannitol).

Wichtigste Organe zur Regulation der Serum-Natrium-Konzentration sind die Niere und das Gehirn.

Einfluss der Niere

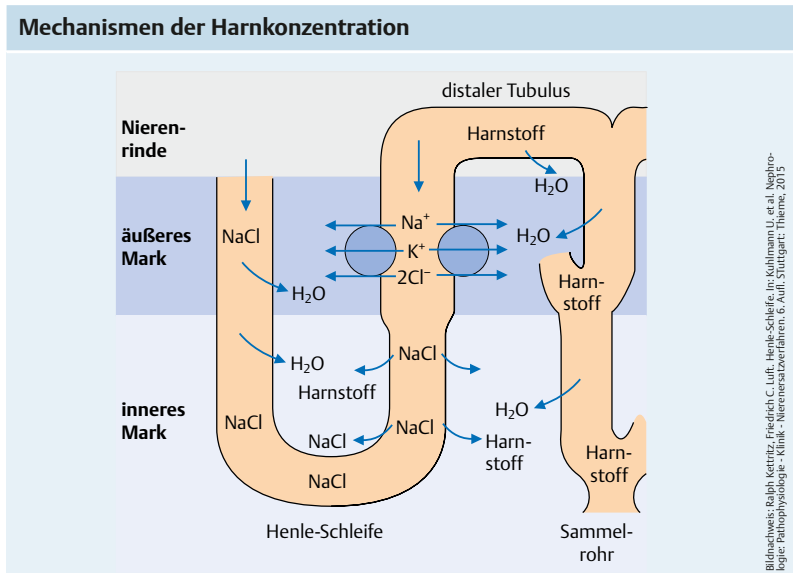
Funktionsweise Die Niere ist das „ausführende Organ“ der Natriumregulation. Im dünnen absteigenden Teil der Henleschen Schleife (Abb. 1; durchlässig für Wasser, undurchlässig für Elektrolyte) diffundiert freies Wasser einem Konzentrationsgradienten („medulläre Tonizität“) von Natrium folgend in das medulläre Interstitium. Die

ses Wasser wird über die Vasa recta wieder aus dem Interstitium abtransportiert.

Henlesche Schleife Am Ende des dünnen absteigenden Teils und am Beginn des dicken aufsteigenden Teils der Henleschen Schleife liegt damit eine hyperosmolare Lösung vor. Der dicke aufsteigende Teil der Henleschen Schleife wiederum ist wasserundurchlässig, enthält jedoch den Na⁺K⁺2Cl-Kotransporter (NKCC) (der durch Schleifendiuretika gehemmt werden kann). Dieser transportiert aktiv Natrium, Kalium und Chlorid ins medulläre Interstitium und hält damit die medulläre Tonizität aufrecht. Je höher die Osmolarität des Urins, desto höher die Aktivität des NKCC.

Wasserresorbtion Am Ende der Henleschen Schleife liegt ein hypotoner, natriumarmer, aber harnstoffreicher Urin vor. Die Hauptzellen des Sammelrohres exprimieren nach Bindung von antidiuretischem Hormon (ADH) an die V2-Rezeptoren der basolateralen Membranen sog. Aquaporine an ihrer luminalen Membran, die eine Rückresorption von Wasser entsprechend dem Osmolalitätsgradienten Sammelrohr (hypo-

Abb. 1 Mechanismen der Harnkonzentration. Im dicken Teil der Henle-Schleife werden Cl⁻ und Na⁺ zusammen mit K⁺ gekoppelt aus dem Tubuluslumen transportiert. Die Tubulusmembran dieser Abschnitte ist wasserundurchlässig. Im Tubuluslumen entsteht zunehmend hypotoner, harnstoffreicher Urin (sog. Einzeleffekt). Im Interstitium werden Na⁺ und Cl⁻ von den deszendierenden Vasa recta zur Papillenspitze hin transportiert. Mit der Rückresorption von Wasser im Kortex und in der äußeren Medulla unter dem Einfluss von ADH steigt die Harnstoffkonzentration im Tubuluslumen stark an. Harnstoff wird zunehmend mit Wasser im distalen Sammelrohr (unter ADH-Einfluss) resorbiert und im Interstitium akkumuliert. Der für Harnstoff und Kochsalz wenig permeable deszendierende Teil der Henle-Schleife gibt entsprechend dem osmotischen Gradienten Wasser an das Interstitium ab. Im Tubuluslumen ist daher die Kochsalzkonzentration höher als im Interstitium. Der ascendierende Teil der Henle-Schleife ist für Kochsalz permeabel, sodass dieses aus dem Tubuluslumen entsprechend dem Konzentrationsgradienten in das Interstitium wandert. Resultat der aufgeführten Mechanismen ist eine hohe Osmolalität der inneren Markregion, mit der sich die Flüssigkeit des Sammelrohrs unter ADH-Einfluss äquilibriert, sodass ein max. konzentrierter Harn ausgeschieden werden kann.



Bildschweis: Ralph Kretzschmar, Friedrich C. Luft, Henle-Schleife, in: Kuhlmann U. et al. Nephrologie: Pathophysiologie - Klinik - Nierensatzverfahren, 6. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2015

osmolar) und medulläres Interstitium (hyperosmolar) bewirken [8].

- ▶ Je mehr ADH vorliegt (bis zu einem physiologischen Maximum), desto mehr Wasser wird aus den Sammelrohren resorbiert, und desto höher steigt die Osmolalität des Urins – bis zu einem Maximum, das in der Osmolalität des medullären Interstitiums begründet liegt, beim Menschen max. ca. 1200 mosm/kg.

Dieser Wert ist häufig gerade bei kritisch Kranken vermindert oder auch artifiziell (z.B. durch Schleifendiuretika) reduziert. So liegt die max. Urinkonzentration beim Intensivpatienten meist bei 700–800 mosm/kg [6]. Bei komplettem Fehlen von ADH beträgt die Urinosmolalität nur ca. 50 mosm/kg [9].

Den Effekt der Urinausscheidung auf die Plasma-Natrium-Konzentration bestimmt jedoch nicht die Osmolalität des Urins (welche zusätzlich noch u. a. durch Harnstoff und Glukose beeinflusst wird), sondern allein die Konzentrationen der Elektrolyte Natrium und Kalium im Urin. Eine Ausscheidung eines hypertonen Urins (Urin-Natrium > Serum-Natrium) reduziert damit die Serumkonzentration von Natrium (= Hyponatriämie), die Ausscheidung eines hypotonen Urins (Urin-Natrium < Serum-Natrium) erhöht diese (= Hypernatriämie) [9].

ADH-vermittelte Regulation



Osmotische Regulation Sowohl Durst als auch ein Teil der ADH-Bildung werden durch hypothalamische Osmorezeptoren reguliert (osmotische Regulation). Durch axonalen Transport wird das im Hypothalamus gebildete ADH in den Hypophysenhinterlappen transportiert und von dort in die Zirkulation freigesetzt. Beide Mechanismen werden unterhalb einer Serum-Natrium-Konzentration von 135 mmol/l inhibiert, oberhalb von 135 mmol/l kommt es zu einem linearen Anstieg der ADH-Spiegel bei steigenden Natriumwerten.

- ▶ Ab einer Serum-Natrium-Konzentration von 145 mmol/l ist die ADH-Wirkung normalerweise maximal, der Urin also max. konzentriert [9].

Nicht-osmotische Mechanismen Daneben gibt es weitere nicht-osmotische Mechanismen der ADH-Ausschüttung. Dabei handelt es sich v. a. um Druck- und Volumenrezeptoren im Bereich des Carotissinus, des Aortenbogens, der Vorhöfe und der afferenten Arteriolen der Niere, die bei einer „relativen arteriellen Hypovolämie“ aktiviert werden. Dies ist bei einer Vielzahl intensivmedizinischer Krankheitsbilder wie Sepsis, Leberzirrhose oder Herzinsuffizienz, aber auch in der Schwangerschaft der Fall und stimuliert neben dem Sympathikus und dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System auch die ADH-Ausschüttung [6].

Andere Ursachen Andere Ursachen einer ADH-Freisetzung sind Schmerz, Übelkeit, Angst und Stress, verschiedene Medikamente oder Interleukin 6. Glukokortikoide hingegen wirken inhibitorisch auf die ADH-Freisetzung und können damit eine Hypernatriämie auslösen oder verstärken [6].

Differenzialdiagnosen: Ursachen der Entwicklung einer Hypernatriämie

Grundmechanismen Häufigste Ursache einer Hypernatriämie ist der Verlust freien Wassers, seltener die Zufuhr größerer Mengen zusätzlichen Natriums (hypertone Kochsalzlösung, orale Kochsalzzufuhr) oder die Verschiebung von Wasser in den Intrazellularraum.

Grundsätzlich gilt dabei, dass zugeführtes Kalium rasch in den Intrazellularraum transportiert wird und bewirkt, dass über das osmotisch nach intrazellulär folgende Wasser ebenfalls eine Erhöhung des Serum-Natrium-Spiegels erfolgt.

Damit muss zur Beurteilung des Einflusses auf den Serum-Natrium-Spiegel bei Flüssigkeitsverlusten sowohl der Natrium- als auch der Kaliumgehalt dieser Flüssigkeiten berücksichtigt werden.

Verlust freien Wassers



Gastrointestinale Flüssigkeiten Gastrointestinale Flüssigkeiten (Diarrhoe, Mageninhalt) besitzen meist Salzkonzentrationen (Natrium + Kalium) im Bereich 40–100 mmol/l und können bei unersetzten Verlusten eine Hypernatriämie verursachen [10]. Dies gilt insbesondere für viele bakterielle und virale Enteritiden (mit Ausnahme der sekretorischen Diarrhoen bei z.B. Cholera oder VIPom), u. a. für Clostridieninfektionen, aber auch für iatrogen osmotisch verursachte „Diarrhoen“ nach Applikation von Laktulose [11] oder Kohle/Mannit. Auch die Drainage großer gastraler Flüssigkeitsmengen, z.B. beim Ileus, kann ursächlich für eine Hypernatriämie sein.

Renale Wasserverluste Renale Wasserverluste treten bei osmotischer Diurese oder bei Diabetes insipidus auf.

Osmotische Diurese Eine osmotische Diurese kann durch hohe Urinkonzentrationen nicht reabsorbierter osmotisch wirksamer Substanzen wie Glukose und Harnstoff (hohe Proteinzufuhr, extremer Katabolismus, GI-Blutung, Neoplasien, Nierenversagen) oder auch durch Mannit verursacht werden [12, 13].

Diabetes insipidus Ein Diabetes insipidus kann sowohl zentral durch eine zu geringe ADH-Bildung als auch peripher durch eine ADH-Resis-

tenz verursacht sein. Ein zentraler Diabetes insipidus wird häufig in der neurochirurgischen Intensivmedizin nach Hirneingriffen (v.a. transphenoidaler Zugang bei Kraniopharyngeom-OP) oder Aneurysmen, besonders der Arteria communicans anterior beobachtet. Auch Medikamente wie z.B. Phenytoin oder zerebrale Infektionen wie Meningitiden oder Enzephalitiden, aber auch eine zerebrale Sarkoidose können einen zentralen Diabetes insipidus auslösen [6]. Die ADH-Resistenz wird als nephrogener Diabetes insipidus bezeichnet. Hier kann z.B. die ADH-Wirkung am Sammelrohr durch Hyperkalziämie (>2,5mmol/l), Hypokaliämie (<3mmol/l) oder durch Medikamente wie Lithium herabgesetzt sein [12]. Des Weiteren gibt es angeborene Formen, denen Mutationen in den ADH-Rezeptoren oder Aquaporin-2-Genen zugrunde liegen. Eine Sonderform nimmt der gestationsassoziierte Diabetes insipidus ein, bei dem die ADH-Wirkung durch placentare Vasopressinasen beeinträchtigt wird [6].

Wasserverluste über Schweißbildung Wasserverluste über Schweißbildung können ebenfalls zu einer Hypernatriämie beitragen. Unter normalen Umständen werden bei Erwachsenen täglich ca. 500–700 ml Schweiß aus Extrazellulärflüssigkeit gebildet, in den Schweißdrüsen wird die Natriumkonzentration des Schweißes dabei auf ca. 50mmol/l reduziert. Die Konzentrationsfähigkeit der Schweißdrüsen nimmt mit steigender Schweißmenge zwar ab, trotzdem kann bei körperlicher Belastung, hohen Außentemperaturen oder Fieber eine große Menge hypotonen Schweißes gebildet werden [14, 15].

Exzessive Salzzufuhr

Innerklinische Ursachen einer Hypernatriämie Im innerklinischen Bereich finden sich als gelegentliche Ursachen einer Hypernatriämie die übermäßige Zufuhr hypertoner Natriumlösungen, meist akzidentell bei Traumaversorgung (Hyper-HAES), bei Schädel-Hirn-Trauma (hypertone Kochsalzlösung) oder im Rahmen der Therapie einer metabolischen Azidose durch Zufuhr von Natriumbikarbonat.

Ambulanter Bereich Im ambulanten Bereich können große Mengen Kochsalz durch salzhaltige Emetika oder Gurgellösungen aufgenommen werden. Auch bei Abtreibungen werden mitunter hypertone Kochsalzlösungen zur Abortinduktion verwendet. Beschrieben sind auch Intoxikationen durch Flüssigwürste („Maggi“) [16]. Absichtliche Salzvergiftung ist eine mögliche Form des Kindsmisbrauchs. Weiterhin wurde bereits wiederholt von multiplen Salzvergiftungen in Gemeinschaftseinrichtungen nach Verwechslung von Salz und Zucker berichtet [17].

Schwere Hypernatriämien können auch nach dem in einigen Regionen der Welt üblichen „Salzen“ von Neugeborenen auftreten [18].

Verschiebung von Wasser in den Intrazellulärraum

Extrazelluläre Hypernatriämie Nach Elektroschock-bedingten Krampfanfällen oder starker körperlicher Aktivität kann es durch den dadurch begründeten Zerfall großer intrazellulärer Proteine zu einem Anstieg der Zellosmolarität kommen, der einen Wassereinstrom und damit eine passagere extrazelluläre Hypernatriämie (+10–15mmol/l) zur Folge hat [19]. Diese Hypernatriämie ist 5–15 min nach Beendigung des Krampfes oder der Aktivität selbstlimitierend [17].

Hyponatriämie durch Ausdauersport Wesentlich häufiger und gefährlicher ist die Hyponatriämie bei hypotoner Hyperhydratation nach Ausdauersport, z.B. Marathonlauf.

Ursachen Hypernatriämie: 6 D's

- ▶ Diuretika
- ▶ Dehydratation
- ▶ Diabetes insipidus
- ▶ Doktor
- ▶ Diarrhoe
- ▶ Disease (Tumore, Mobus Cushing, Nierenfunktionsstörungen)

Klinisches Bild

Zentralvenöse Symptomatik Das klinische Bild der Hypernatriämie ist häufig geprägt von der zentralnervösen Symptomatik, besonders wenn der Anstieg der Serum-Natrium-Konzentration schnell erfolgt.

Hypernatriämie verursacht eine Schrumpfung der Zellen, insbesondere im Gehirn, was zu Rupturen von Gefäßen und damit zu intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutungen führen kann [20]. Ausgeprägte Hypernatriämie beschädigt das Zytoskelett und bewirkt Brüche in der DNA, welche wiederum zu Apoptose führen. Dies betrifft v.a. die Gliazellen, weswegen ein akuter Natriumanstieg auch zu einem osmotischen Demyelinisierungssyndrom führen kann [9].

Bei langsamen Anstieg der Serumnatriumkonzentration kommt es zur Hochregulation von Transportproteinen intrazellulärer Osmolyte (Taurin Transporter TauT, Myoinositol-Transporter SMIT). Die Zellen können damit die intrazelluläre Osmolalität an die Gegebenheiten des Extrazellulärraums anpassen – ein Prozess, der jedoch verzögert beginnt und mehrere Tage dauern kann [9].

Zusammensetzung und Osmolarität gängiger Infusionslösungen

Lösung	Natrium mmol/l	Osmolarität mosm/l
Plasma	140	285–295
Fresh Frozen Plasma (FFP) [35]	156	315
NaCl 0,9%	154	308
Ringer-Lösung	147	309
Ringer-Laktat	130	276
Halbelektrolytlösung (HEG-5)	70	427
Drittelektrolytlösung (BG-5)	53,7	444
Glukose 5%	0	278
Tetraspan 6%	140	296
HAES 200/0,5 6%	154	308
HyperHAES	1232	2464
Gelafundin 4%	154	274
Humanalbumin 5%	145	300
Natriumbicarbonat 8,4%	1000	2000

Tab. 1 Zusammensetzung und Osmolarität gängiger Infusionslösungen. HAES = Hydroxyethylstärke.

Charakteristika Charakteristische Anzeichen einer Hypernatriämie sind Tachypnoe, Muskelschwäche und Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit, Somnolenz oder Koma. Der Grad der Bewusstseinsstörung korreliert dabei mit der Ausprägung der Hypernatriämie [21]. Symptome treten bei Kindern relativ früh auf, bei Erwachsenen i. d. R. erst bei Natriumkonzentrationen >160 mmol/l [20]. Initial ist ein ausgeprägtes Durstgefühl möglich, welches mit Progress der Erkrankung wieder nachlassen kann oder bei Hypodipsie gar nicht auftritt [22].

Da das Durstgefühl i. d. R. zu einer vermehrten Wasseraufnahme führt, sind besonders Patienten, welche ihr Durstgefühl nicht selbst regulieren können (Kleinkinder, vorbestehende neurologische Schädigung, Intensivpatienten) gefährdet, eine Hypernatriämie zu entwickeln.

Demgegenüber entwickeln Patienten mit Diabetes insipidus, die ihre Flüssigkeitsaufnahme selbst regulieren können, i. d. R. keine Hypernatriämie.

Krampfanfälle sind für die Hypernatriämie eher untypisch und treten häufig erst bei zu schneller Korrektur oder sehr schnellem Anstieg der Natriumwerte auf (Freisetzung der exzitatorischen Aminosäure Glutamat bei Anschwellen der Hirnzellen) [32]. Da die Hypernatriämie nahezu immer mit einer (absoluten oder relativen) Hypovolämie einhergeht, sind orthostatische Dysregulation und Tachykardie häufige Symptome.

Eine Hypernatriämie ist ein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität (adjustierte Hazard Ratio 2,03 für milde Hypernatriämie = Serum-Natrium 146–150 mmol/l; 2,67 für schwere Hypernatriämie = Serum-Natrium >150 mmol/l) [7, 14]. Observationsstudien bei hospitalisierten Patienten konnten jedoch auch eine Mortalitätsreduktion nach Korrektur der Serum-Natrium-Konzentration zeigen [24].

Behandlung der Hypernatriämie

Senkung des Serumnatriumspiegels Die Behandlung einer Hypernatriämie setzt immer die Behandlung der zugrundeliegenden Ursache voraus (siehe Differenzialdiagnosen), begleitet von einem Ausgleich der erhöhten Serumosmolalität. Dieser richtet sich v. a. nach der Geschwindigkeit der Entstehung der Hypernatriämie:

- ▶ Wenn diese sich schnell (innerhalb Stunden) entwickelt hat, kann der Serumnatriumspiegel um ca. 1 mmol/h gesenkt werden.
- ▶ Bei langsamerer Entstehung oder chronischer Hypernatriämie sollten 0,5 mmol/h oder 10 mmol/Tag nicht überschritten werden, um die Gefahr der Zellschwellung und des Hirnödems oder von Krampfanfällen zu minimieren [25, 26].

Die Ziel-Natriumkonzentration sollte bei 145 mmol/l liegen [20].

Therapie Da die erhöhte Serumosmolalität durch einen absoluten oder relativen Wassermangel verursacht wird, besteht die Therapie der Hypernatriämie zumeist in der Substitution von zusätzlicher Flüssigkeit.

Bei deutlicher Exsikkose kann der akute Flüssigkeitsmangel zunächst mit Vollelektrolytlösung ausgeglichen werden (Ringer oder Ringeracetat) [20]. Je niedriger die Natriumkonzentration der zugeführten Infusionslösung ist, umso geringer ist das zur Senkung des Serum-Natrium-Spiegels erforderliche Infusionsvolumen. Entsprechend ihrem Natriumgehalt werden Infusionslösungen in Vollelektrolyt, Halb- und Drittelektrolytlösungen eingeteilt, des Weiteren stehen natriumfreie Glukoselösungen zur Verfügung (i. d. R. Glukose 5%).

- ▶ Dementsprechend werden bei Hypernatriämie zumeist Halb-, Drittelektrolyt- oder Glukoselösungen eingesetzt.

Zur Berechnung der erforderlichen Menge existieren mehrere Formeln. Die am meisten verbreitete ist die folgende [20], welche die Veränderung der Serum-Natrium-Konzentration nach Gabe von 1 l einer definierten Infusionslösung angibt:

$$\frac{\text{Veränderung Serumnatriumkonzentration}}{\text{Infusionslösung (l)}} = \frac{(\text{Na}^+ (\text{Infusion}) + \text{K}^+ (\text{Infusion})) - \text{Na}^+ (\text{Serum})}{\text{Gesamtkörperwasser (l)} + 1}$$

Als Beispiel die Veränderung einer Serumnatriumkonzentration von 170 mosmol/l nach Infusion von 1000 ml Glukose 5%, Patientin ca. 70 kg: $(0+0-170)/(35+1) = -4,7 \text{ mosmol/l}$

Gesamtkörperwasser Das Gesamtkörperwasser wird sehr unterschiedlich angegeben und ist zusätzlich vom Lebensalter abhängig.

- ▶ Bei normgewichtigen Männern beträgt der Anteil des Wassers am Körpergewicht ca. 60–65%,
- ▶ bei Frauen 50–55% und
- ▶ bei Kindern 60–75% [20, 27].

Bei Vorliegen von Ödemen oder Aszites ist der Wasseranteil größer.

Gesamt-Flüssigkeitsbedarf Der Gesamt-Flüssigkeitsbedarf (in l) nach o. g. Formel wird berechnet, indem die angestrebte Änderung der Serum-Natrium-Konzentration durch die Veränderung der Serum-Natrium-Konzentration /l Infusionslösung geteilt wird. Von dem errechneten Flüssigkeitsdefizit sollte bei chronischer Hypernatriämie allerdings nur max. die Hälfte innerhalb der ersten 24 h ausgeglichen werden. Pro 3 ml/kg KG Zufuhr an freiem Wasser ist mit einer Reduktion der Serum-Natrium-Konzentration um 1 mmol/l zu rechnen [27, 28].

Deutlich größere Relevanz als die Verwendung der richtigen Formel – die in der klinischen Anwendung grundsätzlich sowieso nicht unumstritten sind [29] – hat aufgrund der potenziellen Komplikationsträchtigkeit der Behandlung in jedem Fall die obligate engmaschige Kontrolle der Serum-Natrium-Konzentration, zu Beginn der Korrektur möglichst in stündlichen Abständen.

Verdacht auf Diabetes insipidus Eine hypotomolare Polyurie ist verdächtig auf einen Diabetes insipidus. Sollte es hierunter zu einem Anstieg der Serum-Natrium-Konzentration kommen, liegt die Diagnose nahe und rechtfertigt die Substitution von Desmopressin (Minirin) (2 µg s. c., nach Diurese bis ca. 3 ×/d). Polyurie bei gleichbleibender Serum-Natrium-Konzentration ist häufig auf eine zu hohe Flüssigkeitssubstitution zurückzuführen.

Nephrogener Diabetes insipidus Ein nephrogener Diabetes insipidus (Hyperkalziämie, Hypokaliämie, Lithium, Schwangerschaft, angeboren) ist schwerer zu behandeln. Neben der Behandlung der Ursachen kann versucht werden über Thiaziddiuretika (Hydrochlorothiazid 12,5–50 mg 1 ×/d), ggf. in Kombination mit Indometacin, die Natriurese zu steigern und zusätzlich Flüssigkeitsverluste zu substituieren [30]. Weiterhin sollte, wie bei anderen Formen der Hypernatriämie auch, parallel die Grunderkrankung therapiert werden (▶ Tab. 1, Tab. 2, Abb. 2)

Tab. 2 Behandlung und Korrektur der schweren Hypernatriämie. Daten aus [9].

Behandlung und Korrektur der schweren Hypernatriämie (> 150 mmol/l)				
Dauer der Hypernatriämie	Ursache	Klinik	therapeutisches Ziel	Korrekturlimit und Therapie der Überkorrektur
Minuten bis Stunden	akute Salzvergiftung durch akzidentielle Salzaufnahme, Suizidversuch durch Salzaufnahme, Zufuhr hypertoner Kochsalz- oder Bikarbonatlösungen, Dialysefehler	Krämpfe, Koma, arterielle Hypertonie, Fieber, intrakranielle Blutungen, Sinusvenenthrombose	sofortiger Beginn der Zufuhr von Glukose 5% und Notfall-Hämodialyse zur sofortigen (<24 h) Wiederherstellung der Normnatriämie; Diabetes insipidus: Minirin	Überkorrektur wahrscheinlich nicht schädlich
1–2 Tage	nicht ersetzter Wasserverlust durch Glukosurie, Diarrhoe, neurogener oder nephrogener Diabetes insipidus	persistierendes Koma, Demyelinisierungssyndrom	Serum-Natrium-Konzentration um max. 2 mmol/l/h reduzieren (Ziel 145 mmol/l), Wasserverluste minimieren oder ersetzen; Diabetes insipidus: Minirin	Überkorrektur wahrscheinlich nicht schädlich
unbekannt oder ≥ 2 Tage	Kinder: Diarrhoe, Stillunfähigkeit; Erwachsene: eingeschränkter mentaler Status, Hypodipsie	Somnolenz oder Koma, Krämpfe oder Hirnödeme durch schnelle Rehydrierung bei Kindern	Kinder: Serum-Natrium-Konzentration um max. 0,3 mmol/l/h senken, Erwachsene max. 10 mmol/l/Tag, Wasserverluste ersetzen	Kinder: Abfall der Serum-Natrium-Konzentration > 0,5 mmol/l/h vermeiden, 3% NaCl-Lösung für rehydrierungsassoziierte Krämpfe; Erwachsene: unbekannt

Supportives Management hypernatriämer Patienten

Natriumgehalt von Medikamenten Bei der Therapie hypernatriämer Patienten sollte der Natriumgehalt der verwendeten Medikamente berücksichtigt werden. Hohe Natriummengen enthalten im intensivmedizinischen Bereich v.a. Natriumbikarbonat 8,4% (1000 mmol/l Natrium), aber auch „isotone“ Lösungen beinhalten oft 0,9%-ige Kochsalzlösung (154 mmol/l Natrium), z.B. Formulierungen der in letzter Zeit weniger eingesetzten Hydroxyethylstärke (HAES), aber auch gängige Präparate der Gelatine- oder Humanalbumin-5%-Lösungen.

Weitere Medikamente, die über unterschiedliche Mechanismen eine Hypernatriämie auslösen oder verstärken können und damit bei Hypernatriämie restriktiv eingesetzt werden sollten, sind u. a. Micafungin, Fosfomycin, Linezolid, Losartan, Laktulose, Foscarnet, Moxifloxacin, verschiedene Penicilline oder Cephalosporine sowie Kortikoide und Sulfonylharnstoffe und andere (Schleifen-) Diuretika [31].

Natriuresis verstärken Über Thiaziddiuretika kann bei hypervolämen Patienten versucht werden die Natriuresis zu verstärken. Die Wirkung von Spironolacton ist umstritten, der Einsatz bei

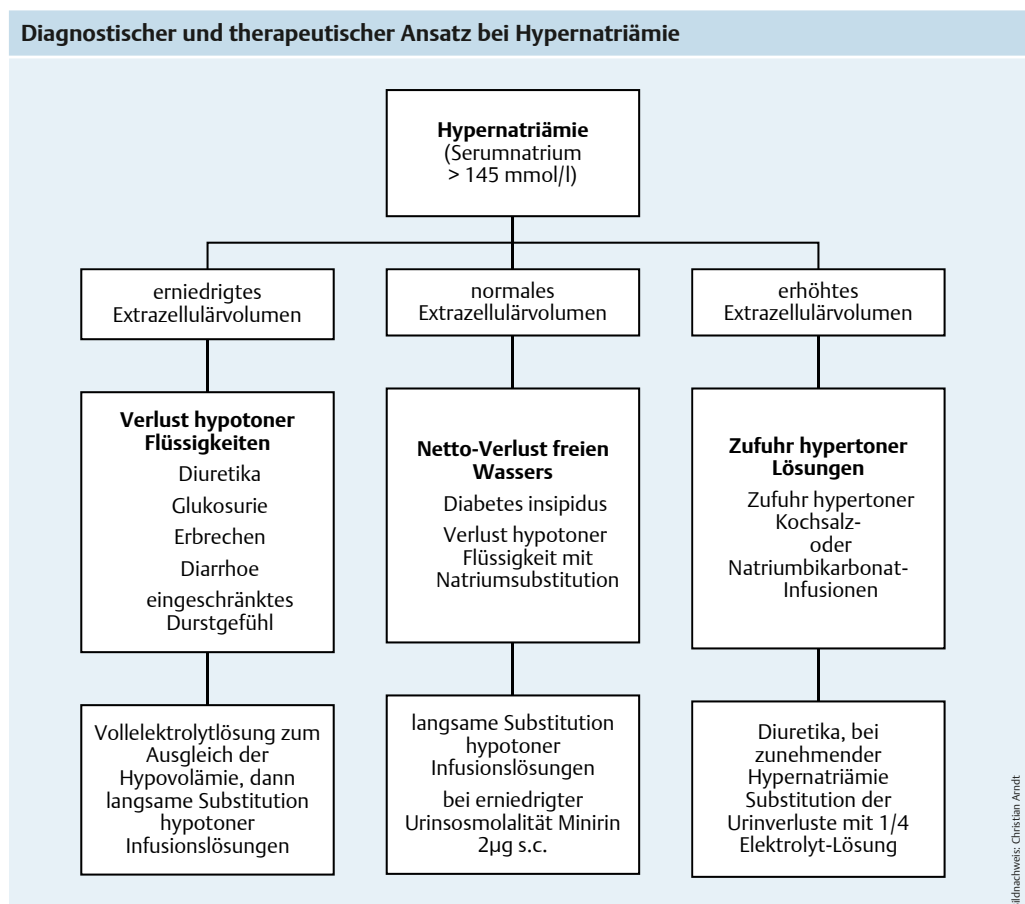
Furosemid-induzierter Hypernatriämie hat sich als nicht effektiv herausgestellt [32].

Beginn Nierenersatztherapie Besonderes Augenmerk muss auf den Beginn einer Nierenersatztherapie bei hypernatriämen Patienten gelegt werden.

Hypernatriämie bei Beginn der Nierenersatztherapie ist ein prognostisch ungünstiger Marker [33]. Dadurch, dass die Dialysat- und Substitutionslösungen i.d.R. serumnormwertige Natriumkonzentrationen enthalten, ist die Nierenersatztherapie zwar geeignet, im Falle einer akuten Hypernatriämie diese rasch zu korrigieren, andererseits ist die zu schnelle Korrektur das größte Risiko beim Beginn der Therapie – ein nicht unwesentliches Problem bei intensivmedizinischen Patienten mit protrahiertem Nierenversagen unter Therapie mit (Schleifen-)Diuretika.

► Hier muss einer zu schnellen Korrektur der Serum-Natrium-Konzentration über Anhebung der Natrium-Konzentration in den Dialysat- bzw. Substitutionslösungen und/oder über i.v. Natriumsubstitution entgegengewirkt werden.

Abb. 2 Diagnostischer und therapeutischer Ansatz bei Hypernatriämie. Daten modifiziert nach [34].



Obligat sind hier regelmäßige engmaschige Kontrollen (zunächst halbstündlich) sowohl der Serum-Natrium-Konzentration als auch der Natriumkonzentration im patientenzuführenden Schenkel des Nierenersatzverfahrens: Nach unseren Erfahrungen sollte die Konzentration hier die Serum-Natrium-Konzentration nicht 1–2 mmol/l unterschreiten.

Grundsätzlich sollte die Indikation zur Nierenersatztherapie aufgrund des damit verbundenen Risikos bei hypernatriämen Patienten sehr eng gestellt werden. Häufig kommt es auch bereits durch entsprechende Rehydratation bei Hypernatriämie zu einer Verbesserung der Nierenfunktion.

Fazit Die Entwicklung einer gerade im intensivmedizinischen Umfeld häufigen Hypernatriämie ist ein unabhängiger Marker für eine erhöhte Mortalität. Das Verständnis der zugrunde liegenden Pathophysiologien ist essenziell, um neben der symptomatischen Therapie der Hypernatriämie die auslösenden Pathologien effektiv behandeln zu können. Dabei muss wie bei allen Dysnatriämien darauf geachtet werden, dass die Behandlung der Krankheit über eine zu rasche Normalisierung der Serum-Natrium-Konzentration nicht zu mehr Problemen für den Patienten führt als die Hypernatriämie selbst. ◀

Kernaussagen

- ▶ Eine Hypernatriämie reflektiert ein Ungleichgewicht im Wasserhaushalt des Körpers, häufig bedingt durch einen im Vergleich zur Natriumausscheidung erhöhten Verlust freien Wassers.
- ▶ Vermehrte Natriumaufnahme ist eine seltenere Ursache der Hypernatriämie.
- ▶ Wesentliche Organe zur Regulation der Serum-Natrium-Konzentration sind die Nieren und das Gehirn.
- ▶ Häufigstes klinisches Symptom der Hypernatriämie ist eine verminderte Vigilanz und Durst.
- ▶ Risikopatienten für die Entwicklung einer Hypernatriämie sind sehr alte, sehr junge und Intensivpatienten, da bei diesen Gruppen die selbständige Flüssigkeitsaufnahme häufig eingeschränkt ist.
- ▶ Schneller Anstieg der Serum-Natrium-Konzentration kann zu intrazerebralen Blutungen und einem osmotischen Demyelinisierungs-Syndrom (pontine Myelinolyse) führen.
- ▶ Zu schneller Ausgleich einer Hypernatriämie kann ebenfalls zu einem osmotischen Demyelinisierungs-Syndrom oder einem Hirnödem führen.
- ▶ Bei chronischer Hypernatriämie sollte die Serum-Natrium-Konzentration nicht mehr als 8–10 mmol/l/Tag gesenkt werden.
- ▶ Die Therapie der zugrundeliegenden Ursache hat neben der symptomatischen Behandlung den höchsten Stellenwert bei der Behandlung der Hypernatriämie.
- ▶ Wichtiger als die Auswahl der richtigen Formel zur Berechnung des Flüssigkeitsdefizits ist die engmaschige Kontrolle der Serum-Natrium-Konzentration zur Überwachung und Anpassung der Therapie.



Dr. med. Christian Arndt, D.E.S.A., ist Oberarzt auf der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg. Seine Interessenschwerpunkte liegen in der Nierenersatztherapie, ARDS, sowie in Diagnose und Therapie der Sepsis. E-Mail: arndtc@med.uni-marburg.de



Univ.-Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf ist Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie am Universitätsklinikum Marburg UKGM und gehört zum Herausgeber-Team der AINS. E-Mail: h.wulf@med.uni-marburg.de

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-107265>

Literaturverzeichnis

- 1 Padhi R, Panda BN, Jagati S, Patra SC. Hyponatremia in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18: 83–87
- 2 Lindner G, Funk GC. Hyponatremia in critically ill patients. *J Crit Care* 2013; 28: 216–220
- 3 Schneider A, Reiner M, Kolibay F. Extreme Hypernatriämie. Fallbericht, Pathophysiologie und Therapie. *Anaesthesist* 2012; 61: 1054–1058
- 4 Darmon M, Timsit JF, Francois A et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2510–2515
- 5 Lindner G, Funk GC, Schwarz C et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 952–957
- 6 Lichtwarck-Aschoff M, Dietrich B, Breitschaft D. Dysnatriämien bei Intensivpatienten. *Anaesthesist* 2009; 58: 543–560
- 7 Schrier RW, Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 627–634
- 8 Bichet DG. Physiopathology of hereditary polyuric states: a molecular view of renal function. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13613
- 9 Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015; 372: 55–65
- 10 Shiao YF, Feldman GM, Resnick MA, Coff PM. Stool electrolyte and osmolality measurements in the evaluation of diarrheal disorders. *Ann Intern Med* 1985; 102: 773–775
- 11 Nelson DC, McGrew WR, Jr., Hoyumpa AM, Jr. Hypernatremia and lactulose therapy. *JAMA* 1983; 249: 1295–1298

Literatur online

Das vollständige Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet:

Abonnenten und **Nichtabonnenten** können unter „www.thieme-connect.de/ejournals“ die Seite der AINS aufrufen und beim jeweiligen Artikel auf „Zusatzmaterial“ klicken – hier ist die Literatur für alle frei zugänglich.