

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:29–36
<https://doi.org/10.1007/s00063-019-00636-4>
Eingegangen: 14. März 2019
Überarbeitet: 26. August 2019
Angenommen: 8. November 2019
Online publiziert: 2. Dezember 2019
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Redaktion

A. Weimann, Leipzig
U. Müller-Werdan, Berlin



C. Hafer

Klinikum Braunschweig, Medizinische Klinik V (Nephrologie Rheumatologie Blutreinigungsverfahren), Braunschweig, Deutschland

Hyponatriämie – Workflow für Intensivmediziner

Definition

Als Hyponatriämie wird eine Natriumkonzentration im Serum von < 135 mmol/l definiert. Abhängig von der Ausprägung wird sie als leicht (130–135 mmol/l), moderat (125–129 mmol/l) oder ausgeprägt (< 125 mmol/l) definiert, wobei das höchste Risiko für stark ausgeprägte Hyponatriämien (< 116 mmol/l) geriatrische Patienten haben. Als „akut“ wird eine Hyponatriämie bezeichnet, wenn sie sich innerhalb von 48 h entwickelt hat. Dieses Zeitfenster ist von klinischer Relevanz, da bei persistierender Hyponatriämie nach etwa 48 h Adaptationsprozesse eingeleitet werden.

Hyponatriämien sind die häufigste Elektrolytstörung im Krankenhaus. In der Notaufnahme schwankt die Prävalenz je nach Studie zwischen 7–22 %. Im intensivmedizinischen Bereich haben etwa 15 % der Patienten bei Aufnahme eine Hyponatriämie [2], im weiteren Verlauf findet sich diese Laborkonstellation bei bis zu 30 % der Intensivpatienten [3, 4]. Auch moderate und oligosymptomatische Hyponatriämie sind mit einer Steigerung von Morbidität und Mortalität assoziiert [5], insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Pneumonie. Eine präoperative Hyponatriämie erhöht nicht nur das Sterblichkeitsrisiko (5,2 % vs. 1,3 % bei Normonatriämie), sondern bei nichtdringlichen Eingriffen auch die Komplikationsrate an kardiovaskulären Ereignissen, Wundinfektionen und Pneumonien mit entsprechender Ver-

längerung des intensivmedizinischen Aufenthalts [6].

Merke

- Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit und Ausprägung von Hyponatriämien.
- Präoperative Hyponatriämien bergen ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko.

Physiologie

Änderungen der Natriumkonzentration reflektieren eine Störung in der Osmoregulation bzw. im Wasserhaushalt. Die Osmolalität ist ein Maß für die Tonizität einer Lösung, physiologisch liegt sie zwischen 290 und 310 mosmol/kg und kann durch die folgende Formel abgeschätzt werden:

$$\begin{aligned} \text{Plasmaosmolalität [mosm/kg]} = \\ 2 \times \text{Natrium [mmol/l]} \\ + \text{Harnstoff [mmol/l]} \\ + \text{Glukose [mmol/l]} \end{aligned}$$

Für die Pathophysiologie relevant sind (rasche) Osmolalitätsgradienten zwischen Extra- und Intrazellularraum. Wasser diffundiert entsprechend des Gradienten und bewirkt Veränderungen des Zellvolumens, die zu einer Schwellung der Hirnzellen und einem Anstieg des Hirndrucks führen können. Zur Korrektur einer erniedrigten Tonizität muss ein relativ zum Plasma verdünnter (diluiertes) Urin ausgeschieden werden. Physiologisch wird daher bei einer Hyponatriämie (■ **Infobox 1**) kein antidiuretisches

Hormon (ADH) ausgeschüttet, die Urinosmolalität ist < 100 mosm/kg (klarer, heller Urin). Bei Intensivpatienten sind diese physiologischen Regelmechanismen oft beeinträchtigt und/oder es liegt eine nichtosmotisch bedingte Sekretion von ADH vor: Schmerzzustände und Erbrechen und eine erhebliche Reduktion des effektiven Plasmavolumens sowie Medikamente gehen mit „inadäquater“ ADH-Sekretion einher.

Diagnose

Die Diagnostik sollte sich zur weiteren Entscheidungsgrundlage für therapeutische Maßnahmen (■ **Infobox 2**) zeitnah auf die folgenden 3 Punkte fokussieren:

1. Symptomatologie
2. Volumenstatus

Infobox 1 Häufige intensivmedizinische Ursachen einer Hyponatriämie

- postoperative Phase mit Infusion hypotoner Lösungen
- nichtosmotisch bedingte Sekretion von antidiuretischem Hormon (ADH)
 - Übelkeit
 - Schmerzen
- Intravasale Volumendepletion
- Medikamente (Beispiel):
 - Thiazide (!!)
 - Antiepileptika
 - Oxytocin
 - Desmopressin, Terlipressin, Vasopressin [7]
 - Cyclophosphamid
- Zustand nach Prostata- oder endoskopischer Uterusoperation

Tab. 1 Veränderungen des Serumnatriums bei verschiedenen Infusionen (bei einem Körpergewicht von etwa 70 kg, Gesamtkörperwasser etwa 50 %, Serumnatrium 125 mmol/l)

1000 ml bewirken		
Infusionslösung	(Na + K)Infusat (in mmol/l)	Effekt Na (mmol/l)
Glukose 5 %	0	Abfall 3,5
NaCl 0,9 %	154	+1,4
Jonosteril®/Ringer-Lösung	134	+0,8
NaCl 0,9 % + 30 mval KCl	184	+2,4
Na 3 %	513	+13,0
1000 ml an Flüssigkeitsverlusten bewirken in etwa		
Flüssigkeitsverluste	(Na + K)Urin	Effekt Na
Aquarese	~20	+3,1
Natriurese durch Furosemid	~55	+1,9
Natriurese bei SIADH	~160	-1,5
Nichtrenale Flüssigkeits- und Elektrolytverluste		
Infektiöser Durchfall (Bakterien/Viren)	~90	+0,7
Osmotischer Durchfall	~40	+2,4
Erbrechen/Magensonde	~70	+1,4

^a Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland

SIADH Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon

3. Laboruntersuchungen (Urin und Serum-Elektrolyte)

Symptome

Akute Hyponatriämien manifestieren sich klinisch vorwiegend mit neurologischen Symptomen: Bewusstseinsstörungen und zerebrale Krampfanfälle (bis zu 30 % aller intensivmedizinischen Krämpfe resultieren aus Hyponatriämien) sind Zeichen einer vitalen Bedrohung. Patienten mit einer primär intrakraniellen Pathologie (Tumor, Blutung, vorbestehendes Ödem, Krampfneigung) haben entsprechend ein hohes Risiko einer zerebralen Verschlechterung. Ansonsten ist der individuelle Schwellenwert für klinische Symptome sehr variabel und hängt in erster Linie von der zeitlichen Dynamik ab [8]. Intensivmedizinisch und insbesondere bei geriatrischen Patienten ist differenzialdiagnostisch zu beachten, dass Sedativa und vorbestehende zerebrale Erkrankungen unspezifische Symptome einer Hyponatriämie kupieren können [9].

Chronische Hyponatriämien sind weitaus häufiger und gehen meist nur mit subtilen und unspezifischen Symptomen einher. Ein klassisches Symptom sind Gangstörungen mit Fallneigung und

Frakturen [10], letztere auch bedingt durch eine hyponatriämieinduzierte Osteoporose [11, 12]. Eine weitere klinische Manifestation sind Geschmacksstörungen (Dysgeusien; [13, 14]).

Volumenstatus

Bei unmittelbar fehlender vitaler Bedrohung sollte eine differenzierte Diagnostik erfolgen, in der die Bestimmung des Volumenstatus *essenziell* ist. Flüssigkeitsverluste (Diuretika, gastrointestinal, Erbrechen oder Durchfälle) und Hinweise für eine hämodynamische Beeinträchtigung durch ein reduziertes effektives arterielles Blutvolumen sind für die ätiologische Zuordnung relevant. Symptomatische Hyponatriämien sind eher bei Patienten mit Zeichen einer Volumendepletion anzutreffen.

Bei Langzeitintensivpatienten finden sich nach mehrtägiger Infusionstherapie oft Zeichen der „Überwässerung“ ebenso wie bei Patienten mit Leberzirrhose, Herzinsuffizienz oder oligurischer Nierenschädigung. Diese Patienten weisen jedoch selten(st) eine bedrohliche Symptomatik im Sinne eines Hirnödems auf.

Labor

Das laborchemische Basismodul ist einfach und schnell realisierbar. Bei allen (!) Patienten mit einer Hyponatriämie sollte idealerweise noch vor der Behandlung eine Urindiagnostik durchgeführt werden, da die Urinosmolalität und die Bestimmung von Kalium und Natrium im Urin wegweisend für die Diagnose und die weitere Therapie sind. Als Faustformel kann man sich merken: Je geringer der Elektrolytgehalt im Urin, desto größer ist die freie Wasser clearance und der resultierende Plasmanatriumanstieg (■ **Infobox 3**).

Bei intensivmedizinischen Patienten sollten auch endokrinologische Ursachen einer Hyponatriämie, insbesondere eine Nebenniereninsuffizienz oder eine Hypothyreose, erwogen werden. Seltener kann eine Hyponatriämie auch laborchemisches Leitsymptom einer Porphyrie sein. Als flankierende Maßnahmen sind daher die Bestimmung der fraktionellen Harnsäureexkretion und eine endokrinologische Diagnostik (Cortisol, Schilddrüsenparameter) sinnvoll. Traurige Wirklichkeit ist leider, dass diese banale Diagnostik selten durchgeführt wird [15].

Interpretation und Diagnose

Physiologisch sollte bei Hyponatriämie kein ADH sezerniert und diluierter Urin ausgeschieden werden. Eine Urinosmolalität > 100 mosmol/kg beweist eine (für die Hyponatriämie inadäquate) ADH-Sekretion. Vereinfachend gesagt: Je höher die Urinosmolalität, desto konzentrierter ist der Urin. Beim „echten“ paraneoplastischen Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH, ■ **Infobox 4**) liegt die Urinosmolalität meist um 450–600 mosm/kg. Falls im Krankenhaus keine Osmolalität gemessen werden kann, kann alternativ die spezifische Dichte des Urins zur Abschätzung des Urins herangezogen werden: Diluierter Urin hat ein spezifisches Gewicht bis 1005 g/l.

Als weiterer Parameter sollte die Natriurese aus dem Spontanurin (!!) bestimmt werden. Eine Natriumkonzentration im Spontanurin < 20 mmol/l ist ein

Hinweis für eine renale Minderperfusion, ein Urinnatrium > 100 mmol/l ist bei SIADH vorzufinden [16, 17].

Die Interpretation der Urinbefunde wird durch Medikation mit Diuretika erschwert. Thiazide haben ihre Wirkung im „Dilutionssegment“ des Tubulus und verhindern dadurch die Ausscheidung eines diluierten Urins. Aggraviert werden diese Störungen der Osmoregulation zudem durch eine akute Nierenschädigung (Tubulusstörung/-nekrose → Konzentrationsdefekt).

Differenzialdiagnose Pseudohyponatriämie

Es gibt einzelne Situationen, bei denen die gemessene Natriumkonzentration zwar erniedrigt, die Serumosmolalität aber dennoch normal ist. Bei einer Diskrepanz der Natriumkonzentration zwischen dem Wert in der Blutgasanalyse und dem Zentrallaborwert sollte man an diese Möglichkeiten denken. Für das Monitoring (v. a. bei lipämischem Serum) sollte die Blutgasanalyse präferiert werden, da sie den „echten“ Wert liefert ([18]; **Infobox 5**).

Therapie

Die entscheidenden 3 Aspekte hinsichtlich einer Therapieindikation (**Infobox 6**) sind:

1. Ausmaß der klinischen Symptomatologie;
2. Zeitdauer des Bestehens der Hyponatriämie (akut oder chronisch);
3. Kontrolle und Monitoring der Therapiemaßnahmen.

Vital bedrohlichen Symptome (Hirndruckzeichen) sind eine absolute Indikation für eine unmittelbare Behandlung [9, 19]. Auch ein akuter Abfall (nachweislich in 48 h) der Natriumkonzentration stellt eine absolute Behandlungsindikation dar. Ein rapider Abfall der Natriumkonzentration findet sich intensivmedizinisch vor allem postoperativ, wenn bei Patienten im Rahmen der Narkosefolgen mit Übelkeit und Erbrechen und aufgrund von Schmerzen eine ADH-Stimulation vorliegt und gleichzeitig (in

Relation zum Urin hypotone) Infusionen gegeben werden.

Bei einer schwerwiegenden Symptomatik besteht ungeachtet der Zeitdauer eine Behandlungsindikation, da auch leichte Zunahmen eines vorbestehenden Hirnödems in eine Katastrophe münden (können). Gerade neurologische Patienten und solche mit stattgehabten neurochirurgischen Eingriffen bedürfen daher einer raschen Intervention. Ein akuter Anstieg der Natriumkonzentration um 4–6 mmol/l in 4–6 h ist hinreichend zur Behandlung eines lebensbedrohlichen Hirnödems.

Die Akuttherapie besteht in einer Injektion von 150 ml NaCl 3 % über 20 min (bzw. 2 ml/kgKG). Danach erfolgt die Kontrolle der Natriumkonzentration und der klinischen Symptomatologie. Da eine anhaltende zerebrale Symptomatik auf eine fortdauernde Hirnschädigung mit dem beträchtlichen Risiko einer Inkarzeration hinweist, sollte bei unzureichendem Therapieerfolg mit fehlender klinischer Besserung diese Infusion mit 150 ml NaCl 3 % wiederholt werden [20–25]. Ein rascherer Anstieg geht mit der zwar niedrigen, aber vermeidbaren Gefahr einer pontinen osmotischen Demyelinisierung (OD) einher [26, 27].

Merke

- Basismaßnahme der Therapie ist die Gabe hochprozentiger Kochsalzlösung.
- Neben der Korrektur der Hyponatriämie ist die Vermeidung einer sekundären Hirnschädigung durch Hypoxie, Hyperkapnie oder Hypotension wichtig.
- Bei akuten Situationen ist das Risiko einer lebensbedrohlichen Enzephalopathie deutlich höher einzuschätzen als die Gefahr einer osmotischen Demyelinisierung.
- Eine Anlage eines zentralen Venenkatheters ist nicht notwendig und verzögert die Einleitung einer Therapie.

Im klinischen Alltag kann es jedoch sehr schwierig sein, die zeitliche Abfolge der Entstehung einer Hyponatriämie sicher zu erfassen, da keine Vorwerte bekannt sind, insbesondere bei Patienten in der

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115: 29–36
<https://doi.org/10.1007/s00063-019-00636-4>
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

C. Hafer

Hyponatriämie – Workflow für Intensivmediziner

Zusammenfassung

Hyponatriämie (Natrium < 135 mmol/l) ist die häufigste Elektrolytstörung. Trotz gleicher Serumkonzentrationen kann die klinische Symptomatologie interindividuell von mild bis lebensbedrohend stark schwanken. Dementsprechend benötigen einzelne Patienten eine unmittelbare aktive Behandlung, während der Großteil der (meist oligosymptomatischen) Patienten zunächst eine differenzierte Diagnostik erfahren sollte. Das wesentlichste Element ist dabei die Beurteilung der klinischen Situation des Patienten und niemals isolierter laborchemischer Konstellationen: „Treat the patient, not the numbers.“

Schlüsselwörter

Hyponatriämie · SIADH · Osmolalität · Zentrale pontine Myelinolyse · Tolvaptan

Hyponatremia—workflow for intensive care physicians

Abstract

Hyponatremia (sodium <135 mmol/l) is the most common electrolyte disorder. Despite identical serum concentrations, clinical symptomatology can vary greatly from mild to life-threatening. Accordingly, individual patients require immediate active treatment, while the majority of (mostly oligosymptomatic) patients should first undergo differentiated diagnosis. The most important element is the assessment of the clinical situation of the patient and never isolated laboratory chemical constellations: “Treat the patient, not the numbers“.

Keywords

Hyponatremia · Inappropriate ADH syndrome · Osmolar concentration · Central pontine myelinolysis · Tolvaptan

zentralen Notaufnahme. Jede Hyponatriämie von unbekannter Dauer ist indes zunächst als chronisch anzusehen. Die weit überwiegende Anzahl von intensivmedizinischen Patienten mit (sich meist über einige Tage entwickelnder) Hyponatriämie benötigt keine Notfalltherapie,

Infobox 2 Diagnostische Maßnahmen [1]:

1. Volumenstatus
2. Urinelektrolyte (Natrium, Kalium)
3. Urinosmolalität (alternativ: spezifisches Gewicht)
4. Urinmenge
5. Plasmaosmolalität optional
6. Nierenretentionsparameter
7. Cortisol, Schilddrüsenhormone
8. Harnsäure (Serum, Urin)

viele haben deutliche Zeichen der Hypervolämie und sollten mit einem Schleifen-diuretikum (*kein* Thiazid!) antiödematös behandelt werden.

Bei intubierten Patienten ist die klinische Einschätzung nicht immer sicher möglich. Daher ist eine engmaschige Kontrolle der Natriumzielwerte unabdingbar. Die Natriumkonzentrationen sollten bei symptomatischen Patienten initial kurzfristig (stündlich) erfolgen, nach Erreichen eines Plateaus kann das Zeitintervall gestreckt werden. Ergänzend sind die Diurese und die Urinelektrolyte zu kontrollieren. Die Natriumkontrollen sollten auf Intensivstationen angesichts der Schnelligkeit der Analyse mittels Blutgasanalysator erfolgen.

Übereinstimmend wird (außer bei akuter Wasserintoxikation) ein Anstieg von 6–8 (maximal 10 mmol/l) in den ersten 24 h und 18 mmol in den ersten 48 h nach Einleitung der Therapie als nicht zu überschreitender Schwellenwert angesehen. Als zweite Limitation ist ein Anstieg des Natriums auf 130 mmol/l anzusehen, darüber hinaus sollte keine akute Korrektur erfolgen. Bestehen trotz adäquaten Anstiegs des Natriums klinische Symptome fort, ist eine alternative Ursachensuche notwendig (u. a. auch kraniale Computertomographie). Bei Krampfanfällen sollte die ergänzende Gabe von Antikonvulsiva erwogen werden [24].

Eine interessante therapeutische Alternative ist bei moderat symptomatischen Patienten die Infusion von 500 ml 3%iger Kochsalzlösung über eine periphere Vene über einen Zeitraum von 6 Stunden [20]. Grob orientierend kann man sich merken, dass 500 ml NaCl 3% den Natriumspiegel um etwa 5–6 mmol/l

Infobox 3 Serumnatriumanstieg bei

- Osmolalität der Infusion > Osmolalität des Urins
 - Reduktion der Urintonizität (z. B. Tolvaptan)
- Positive Wasserclearance
 - Urinelektrolyte (Natrium + Kalium) < Serumnatrium

ansteigen lassen. Medizinische Apps mit Kalkulatoren erleichtern die Errechnung des Natriumdefizits. Sie ermöglichen eine hinreichend verlässliche Prognose der Natriumkonzentrationsänderung [4, 28, 29]:

$$\begin{aligned} \text{Na-Anstieg} &= \\ &(\text{Infusat}(\text{Na} + \text{K}) - \text{Serum-Na}) / \\ &(\text{Gesamtkörperwasser} [l] + 1). \\ \text{Na-Defizit [mmol]} &= (\text{Ist-Na} \\ &- \text{Ziel-Na}) \times \text{Gesamtkörperwasser} \end{aligned}$$

Das errechnete Defizit kann durch Infusion entsprechender Mengen einer 5,85%igen NaCl-Lösung (hier ist 1 ml = 1 mmol) ersetzt werden. Das ist sehr einfach und gut praktikabel.

Chronische Hyponatriämie

Geriatrische Patienten haben meist eine graduelle Entwicklung (über mehrere Tage bis Wochen) und entsprechend meist weniger Symptome als solche mit akuter Hyponatriämie. Erst bei gezielter Nachfrage bzw. Untersuchung werden subtile Gangstörungen (und Fallneigung) bewusst. Bei diesen oligo- oder asymptomatischen Patienten besteht kein akuter Handlungsimperativ, zumal sie das höchste Risiko einer OD bei überschießendem Natriumanstieg tragen. Weitere Risikofaktoren einer OD sind: Lebererkrankungen, Malnutrition, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, vorbestehende zerebrale Erkrankungen und maligne Erkrankungen [30, 31]. Unabhängig davon ist es sicher sinnvoll eine Korrektur der Hyponatriämie anzustreben. So konnte eine rezente Studie aus Köln zeigen, dass sich bei geria-

Infobox 4 Diagnostische Kriterien für ein SIADH

- Plasmaosmolalität erniedrigt (P-Osm < 275 mosm/kgH₂O)
- Erhöhte Urinkonzentration (U-Osm > 100 mosm/kgH₂O) bei normaler Nierenfunktion
- Abwesenheit von eindeutig hypovolämischen Symptomen oder einer Hypervolämie
- Erhöhte Urinnatriumexkretion (> 30 mmol/l)
- Ausschluss anderer Ursachen (Hypothyreose, Hypocortisolismus)
- Abwesenheit von Thiaziddiuretika
- Fraktionelle Harnsäureausscheidung > 12%

trischen Patienten die Behebung der Hyponatriämie positiv auf den Gesamtfunktionsstatus auswirkt, insbesondere bei euvolämischer Hyponatriämie [32].

Bei den meisten dieser Patienten mit einem Natrium < 110 mmol/l ist die Elektrolytdysregulation auf Medikamente (meist Thiazide) und/oder gastrointestinale Probleme zurückzuführen. Sehr effektiv ist das Stoppen einer auslösenden Medikation [1], die Beendigung einer Thiazidtherapie ist meist schon hinreichend zur Behebung der Problematik. Entsprechend ist bei ambulant eingewiesenen Patienten mit sehr niedrigen Natriumkonzentrationen die Prognose gut [33].

Die häufig praktizierte Gabe einer Infusion mit isotoner Kochsalzlösung (Na-Gehalt 154 mmol/l; Osmolalität 308 mosm/kg) führt zu keinem Anstieg der Na-Konzentration, wenn die Urinosmolalität höher ist. Bei etwa 30% ist diese Infusionstherapie aber dennoch wirksam (Anstieg des Natriums um > 5 mmol/l), da damit bei Exsikkose der nichtosmotische Stimulus des intravasalen Volumendefizits behoben wird. Somit scheint ein limitierter Therapieversuch (mit 1000 ml NaCl 0,9%) gerechtfertigt. Kontrollen der Diurese (heller, klarer Urin!) und der Plasmanatriumkonzentration nach 2 und 4 h und am nächsten Morgen sind notwendig, um eine überschießende Korrektur zu erkennen und zu behandeln. In **Tab. 1** ist exemplarisch aufgeführt, welche Änderungen der Natriumkonzentrationen



bei verschiedenen Infusionen zu erwarten sind (■ **Tab. 1**). Bei unzureichender Besserung (oder sogar Abfall des Natriums) sollte diese Maßnahme natürlich nicht fortgeführt werden.

Korrekturmerksätze

- Na-Anstieg 6–8 mmol/l (maximal 10 mmol/l) in den ersten 24 h sind hinreichend
- 6-S-Regel: 6-mmol-Anstieg in 6 h für schwere Symptome und Stopp

Flüssigkeitsrestriktion bei chronischer Hyponatriämie

Solange der Urin nicht diluiert ist (U-Osmolalität > 100 mosm/kg) sollte bei Patienten mit Hyponatriämie eine Flüssigkeitsrestriktion (< 800 ml täglich) erwogen werden. Im intensivmedizinischen Setting wirken parenterale Ernährungen oder Infusionen „zum Offenhalten des zentralen Venenkatheters“ dem Therapieprinzip Volumenrestriktion entgegen. Je niedriger die diätetische Zufuhr von Natrium und Kalium bzw. je höher die Zufuhr elektrolytfreien Wassers ist, desto unwirksamer werden Korrekturversuche.

Merke *Keine* Infusionstherapien mit hypotonen Lösungen bei hyponatriämischen Patienten

Bei eu- und hypervolämischen Patienten mit Hyponatriämie können diese Maßnahmen durch eine Therapie mit Schleifendiuretika (*nicht* Thiazide) unterstützt werden, da sie die Aquarese weiter forcieren. In einzelnen Fällen (mit erhöhter Urinosmolalität) kann die Therapie mit einem *Vaptan* erwogen werden, auch wenn die europäischen Leitlinien den Einsatz nicht empfehlen. Bei Vorliegen eines SIADH ist die initiale Gabe von 7,5 mg Tolvaptan (nicht mehr als 15 mg) meist hinreichend.

Komplikationen

Eine OD ist die gefürchtetste Komplikation (■ **Infobox 7**) der (zu raschen) Korrektur einer Hyponatriämie. Neurologische Störungen reichen von Hyperreflexie, Pseudobulbärparalyse, Tetraparese und Parkinsonoid bis hin zum Locked-in-Syndrom und sehr selten auch zu töd-

Hier steht eine Anzeige.



Infobox 5 Ursachen einer Translokations- oder Pseudo-Hyponatriämie

- Hyperglykämie (Ursache Translokation → Na-Abfall etwa 1,5 mmol/5,5 mmol Blutzuckeranstieg)
- Alkohole, Mannitol, Glyzin
- Hypertriglyzeridämie
- Immunglobuline, Paraproteine

Infobox 8 Monitoring im Rahmen der Korrektur einer Hyponatriämie

Wo:

- Schwer symptomatische Hyponatriämie auf einer Intensivstation
- Moderate Symptomatik: Überwachungsstation/Intermediate-care-Station oder geschulte Normalstation

Was:

- Natriumkonzentration (idealerweise mittels Blutgasanalyse)
- Quantitative Diurese → Dauerkatheter
 - Korrelation zur Infusionstherapie
- Urinelektrolyte (Na, K; plus Urinosmolalität)

Wie oft:

- Bei akuter/schwerer Symptomatik initial stündlich,
- Nach Stabilisierung in einem Zeitintervall von 2–4 h
 - Vitalzeichen und neurologischer Status
 - Serumelektrolyte
 - Volumenbilanz
 - Urinelektrolyte (Na, K) → Vergleich der Summe mit Serumnatrium

nach weiterer Stabilisierung 3-mal täglich, später ein- bis 2-mal täglich

lichen Verläufen [34]. Die klinische Symptomatik entwickelt sich meist erst 1–7 Tage nach der Überkorrektur der Hyponatriämie [35]. In der Bildgebung finden sich die subtilen Veränderungen erst nach einigen Tagen in der Magnetresonanztomographie [36]. Die Langzeitprognose ist jedoch besser als lange befürchtet, da die Beeinträchtigungen potenziell reversibel sind [37]. Zudem ist das Auftreten einer pontinen OD sehr viel seltener als die Diskussion darüber [1], insbesondere wenn keine Risikofaktoren vorliegen und die Natriumkonzentration initial > 120 mmol/l beträgt und/oder die Dauer der Hypona-

Infobox 6 Indikationen für akute Therapiemaßnahmen

- Akute Wasserintoxikation
 - Psychiatrische Erkrankungen
 - Belastungsinduzierte Hyponatriämie
 - Ecstasy
- Zeitdauer der Hyponatriämie < 48 h
- Intrakranielle Pathologien und erhöhter Hirndruck
- Krampfanfälle oder Koma
- Überkorrektur einer Hyponatriämie

triämie sehr kurz ist (Ausdauersportler, psychogene Polydipsie, Wasserintoxikation).

Überkorrektur

Risikofaktoren für eine Überkorrektur sind eine primäre Polydipsie, sehr niedriges Ausgangsnatrium und das frühe Einsetzen einer erhöhten Urinausscheidung [38]. Zentraler Bestandteil des Monitorings (■ **Infobox 8**) ist daher die Evaluation des Urinvolumens und der Urinelektrolyte und eine entsprechende Adaptation der Infusionstherapie [39]. Die Anlage eines Dauerkatheters ist entsprechend eine sehr sinnvolle Maßnahme [40]. Therapeutisch sollte bei zu schnellem Natriumanstieg Glukose 5 % verabreicht werden (äquivalent zur Urinmenge). Minimal sollten 3 ml/kgKG Glukose 5 % für mindestens eine Stunde infundiert werden (mit Kontrolle des Blutzuckerspiegels). Ergänzend kann 1–5 mg Desmopressin gegeben werden, um die Aquarese wieder zu drosseln. Da ein Therapierückzug aus der Antidiurese nicht wünschenswert ist, sollte die parenterale Desmopressingabe zunächst in 6- bis 8-stündigen Intervallen fortgeführt werden, bis die Natriumkonzentration stagniert oder auf das gewünschte Niveau fällt [41–43].

Kalium ist ein effektives Osmolyt und kann als Zusatz zur Infusion deutlichere Änderungen der Natriumkonzentration bewirken. Bei gleichzeitiger Kaliumgabe ist daher eine gewissenhaftere Überwachung des Natriumanstiegs notwendig, um eine OD zu vermeiden [44]. Sofern keine schwerwiegende neurologische Problematik vorliegt, sollte der Fokus zunächst in einer Korrektur der Hypokaliämie liegen. Die Gabe von 3 mval

Infobox 7 Risikofaktoren für die Entwicklung einer osmotischen Demyelinisierung

- Chronische Hyponatriämie < 110 mmol/l
- Sehr niedrige Natriumspiegel
- Alkoholismus
- Leberinsuffizienz oder Lebertransplantation
- Kaliumdepletion
- Hypophosphatämie
- Malnutrition

Kalium/kgKG (etwa 200 mval) erhöhen den Natriumspiegel per se um etwa 6 mmol/l.

Merke Eine Kaliumgabe geht mit einem (verstärkten) Natriumanstieg einher.

Prognose/Langzeitfolgen

Etwa 75 % der Patienten mit Hyponatriämie werden mit einer persistierenden Hyponatriämie wieder aus der stationären Behandlung entlassen, davon 43 % sogar mit einem Natrium < 130 mmol/l. Das ist bedauerlich, da eine Korrektur der Hyponatriämie mit einer reduzierten Mortalität und einem verlängerten Überleben einhergeht [45]. Patienten mit einer umfassenderen Diagnostik (Serumosmolalität, Urinosmolalität, Urinnatrium) haben eine signifikant höhere Rate einer erfolgreich korrigierten Hyponatriämie [1].

Herzinsuffizienz und Ödeme/Anasarka

Ein Großteil der intensivmedizinischen Patienten entwickeln periphere Ödeme und Anasarka. Diese Patienten haben fast nie typische zerebrale Symptome einer Hyponatriämie. Die Therapie besteht daher in erster Linie in einer Minimierung des Wasserüberschusses durch Salz- und Wasserrestriktion und gleichzeitiger Therapie mit Schleifendiuretika. Eine Substitution mit Salztabletten ist nicht sinnvoll.

Neurochirurgische Patienten/Neurointensivpatienten

Patienten mit bestehender Hirnschädigung sind besonders vulnerabel bezüglich einer Hyponatriämie. Eine Osmotherapie zur Vermeidung eines hypoosmola-

ren Milieus ist daher Standard in der Versorgung von Patienten mit Hirnödemen. Gängige Praxis ist die Anhebung der Serumosmolalität auf 300–320 mosm/kg durch den Einsatz von Osmotherapeutika wie Mannitol oder (besser) hochprozentige Natriuminfusionen [46]. Bei akuten Krisen erhöhten Hirndrucks ist die einmalige und rasche Gabe von 30–60 ml 20%iger NaCl-Lösung effektiv, Mannitol akkumuliert bei Nierenschädigung und sollte dann nicht verwendet werden.

Hyponatriämie bei Leberzirrhose und Lebertransplantation

Nach einer Erhebung des Cirrhotic Ascites Patient Population Survey (CAPPS) findet sich bei etwa 57% der stationären und etwa 40% der ambulanten Leberzirrhotiker eine Hyponatriämie [31]. Assoziiert sind damit große Mengen Aszites, hepatische Enzephalopathie und hepatorenales Syndrom (HRS) sowie spontane bakterielle Peritonitis (SBP).

Nebenniereninsuffizienz

Ein Cortisolmangel unterbricht die negative Rückkopplungsschleife für die Hemmung der Freisetzung von ADH. Bei vielen Intensivpatienten liegt eine (sekundäre) Nebenniereninsuffizienz vor, eine Bestimmung des basalen Cortisolspiegels ist daher in unklaren Fällen eine sinnvolle diagnostische Maßnahme. Therapeutisch wird bei einer Nebennierenrindeninsuffizienz durch die Gabe von Hydrocortison eine Aquarese induziert, die rasch zu einem Anstieg des Natriums führt. Beachten sollte man, dass bei Patienten mit primärer (meist autoimmuner) Nebenniereninsuffizienz häufig auch ein Aldosteronmangel vorliegt, der ebenfalls zu einer Hyponatriämie führen kann. Eine ergänzende Gabe von Mineralokortikoiden ist dann sinnvoll und notwendig [47, 48].

Nierenversagen/ Nierenersatztherapie

Besteht bei hyponatriämischen Patienten die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, kann durch Modifikation der Dialysemodalität bzw. eines kontinuierlichen Verfahrens eine kontrollierte Korrektur der Natriumkonzentration erfolgen [49–51].

Vaptane

Vaptane sind ADH-Antagonisten und seit dem Jahr 2009 in Deutschland (Tolvaptan) zur Behandlung eines SIADH zugelassen. Im Rahmen einer Behandlung einer trotz Flüssigkeitsrestriktion unzureichenden Besserung einer chronischen Hyponatriämie ist ihr Einsatz möglich. Als initiale Dosis sind dann 7,5 mg meist hinreichend, um eine Aquarese und einen Natriumanstieg zu induzieren.

Formeln

Adroque-Madias-Formel

$$\Delta \text{Serum-Na}^+ = ((\text{Infusat-Na}^+ + \text{Infusat-K}^+) - \text{Serum-Na}^+) / (\text{Gesamtkörperwasser} [l] + 1)$$

Natriumdefizit

$$\begin{aligned} \text{Na}^+ \text{-Defizit [mmol]} &= \text{Gesamtkörperwasser} \\ &\times (\text{Ziel-Na}^+ - \text{Serum-Na}^+) \\ \text{Infusionsrate [cc/h]} &= (\text{Na}^+ \text{-Defizit [mmol]} \times 1000) / \\ &(\text{Infusat-Na}^+ [\text{mmol/l}] \times \text{Zeit [h]}) \end{aligned}$$

Freie Wasserclearance

$$\begin{aligned} \text{Clear-H}_2\text{O} &= V_{\text{Urin}} (\text{ml/min}) \\ &\times (1 - \text{Osm}_{\text{Urin}} / \text{Osm}_{\text{Plasma}}) \end{aligned}$$

Fazit für die Praxis

- Hyponatriämien sind die häufigsten Elektrolytstörungen. Ein einfacher diagnostischer Algorithmus mit Bestimmung der Urinelektrolyte und der Urinosmolalität sowie die Erfassung des Volumenstatus sind günstig und rasch durchführbar und leisten einen wertvollen Beitrag zur weiteren Therapie.
- Selten kommt es zu einer schwerwiegenden neurologischen Symptomatik, die eine sofortige Gabe mit hochprozentiger Kochsalzlösung erfordert. Ziel der akuten Therapie ist eine Beendigung der Symptome und ein Anstieg der Natriumkonzentration um 6–8 mmol/l.

- Chronische Hyponatriämien mit milder Symptomatik bedürfen keiner unmittelbaren Therapie. Sie sollten bezüglich der Genese diagnostisch abgeklärt werden und anschließend abhängig von der Ätiologie therapiert werden.
- Eine zu rasche und überschießende Natriumkorrektur sollte vermieden werden, damit es nicht zu einer osmotischen Demyelinisierung kommt. Ein Natriumanstieg von 8–10 mmol in den ersten 24 h sollte als oberste Grenze angesehen werden.
- Patienten mit deutlichen Zeichen der Überwässerung bedürfen in erster Linie einer diuretischen Therapie (mit Schleifendiuretika). Thiazide sind bei Hyponatriämie generell zu meiden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. C. Hafer

Klinikum Braunschweig, Medizinische Klinik V (Nephrologie Rheumatologie Blutreinigungsverfahren)
Salzdahlumer Straße 90, 38126 Braunschweig, Deutschland
c.hafer@klinikum-braunschweig.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Hafer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von dem Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Verbalis JG et al (2016) Diagnosing and treating the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Am J Med* 129(5):e9–537
2. Funk GC et al (2010) Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 36(2):304–311
3. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD (2006) Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial* 19(6):496–501
4. Adroque HJ, Madias NE (2000) Hyponatremia. *N Engl J Med* 342(21):1581–1589
5. Stelfox HT et al (2008) The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care* 12(6):R162
6. Leung AA et al (2012) Preoperative hyponatremia and perioperative complications. *Arch Intern Med* 172(19):1474–1481
7. Buckley MS, Leblanc JM, Cawley MJ (2010) Electrolyte disturbances associated with commonly

- prescribed medications in the intensive care unit. *Crit Care Med* 38(6):S253–64
8. Hew-Butler T et al (2015) Statement of the 3rd International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Carlsbad, California, 2015. *Br J Sports Med* 49(22):1432–1446
 9. Wijdicks EF, Sharbrough FW (1993) New-onset seizures in critically ill patients. *Neurology* 43(5):1042–1044
 10. Renneboog B et al (2006) Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 119(1):e1–8
 11. Hoorn EJ et al (2011) Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 26(8):1822–1828
 12. Verbalis JG et al (2010) Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 25(3):554–563
 13. Nakazato Y et al (2006) Unpleasant sweet taste: a symptom of SIADH caused by lung cancer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(3):405–406
 14. Ellison DH, Berl T (2007) Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 356(20):2064–2072
 15. Huda MS et al (2006) Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. *Postgrad Med J* 82(965):216–219
 16. Musch W, Decaux G (2001) Utility and limitations of biochemical parameters in the evaluation of hyponatremia in the elderly. *Int Urol Nephrol* 32(3):475–493
 17. Fenske W et al (2010) Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia: a diagnostic study. *Am J Med* 123(7):652–657
 18. Turchin A, Seifter JL, Seely EW (2003) Clinical problem-solving. Mind the gap. *N Engl J Med* 349(15):1465–1469
 19. Rabinstein AA, Wijdicks EF (2003) Hyponatremia in critically ill neurological patients. *Neurologist* 9(6):290–300
 20. Ayus JC et al (2015) Treatment of hyponatremic encephalopathy with a 3 % sodium chloride protocol: a case series. *Am J Kidney Dis* 65(3):435–442
 21. Sterns RH, Hix JK, Silver SM (2013) Management of hyponatremia in the ICU. *Chest* 144(2):672–679
 22. Spasovski G et al (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu040>
 23. Verbalis JG et al (2013) Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 126(10 Suppl 1):S1–S42
 24. Adrogue HJ, Madias NE (2012) The challenge of hyponatremia. *J Am Soc Nephrol* 23(7):1140–1148
 25. Adrogue HJ, Madias NE (2014) Diagnosis and treatment of hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 64(5):681–684
 26. Wright WL (2012) Sodium and fluid management in acute brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep* 12(4):466–473
 27. Sterns RH (2015) Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 372(1):55–65
 28. Overgaard-Steensen C, Ring T (2013) Clinical review: practical approach to hyponatraemia and hypernatraemia in critically ill patients. *Crit Care* 17(1):206
 29. Overgaard-Steensen C et al (2010) Edelman's equation is valid in acute hyponatremia in a porcine model: plasma sodium concentration is determined by external balances of water and cations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 298(1):R120–9
 30. Lohr JW (1994) Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 96(5):408–413
 31. Angeli P et al (2006) Hyponatremia in cirrhosis: results of a patient population survey. *Hepatology* 44(6):1535–1542
 32. Brinkkoetter PT et al (2019) Impact of resolution of hyponatremia on neurocognitive and motor performance in geriatric patients. *Sci Rep*. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49054-8>
 33. Chawla A et al (2011) Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol* 6(5):960–965
 34. Arieff AI, Llach F, Massry SG (1976) Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine* 55(2):121–129
 35. Mount DB (2009) The brain in hyponatremia: both culprit and victim. *Semin Nephrol* 29(3):196–215
 36. Brunner JE et al (1990) Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid correction of hyponatremia: a prospective magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 27(1):61–66
 37. Louis G et al (2012) Long-term outcome of patients hospitalized in intensive care units with central or extrapontine myelinolysis. *Crit Care Med* 40(3):970–972
 38. Aratani S et al (2017) A low initial serum sodium level is associated with an increased risk of overcorrection in patients with chronic profound hyponatremia: a retrospective cohort analysis. *BMC Nephrol* 18(1):316
 39. Mallie JP et al (1998) Variations in plasma sodium concentration in post-operative patients depend on an electrolyte-free water balance, part of a tonicity balance. *Clin Nephrol* 49(5):287–292
 40. Buchkremer F, Segerer S, Bock A (2019) Monitoring urine flow to prevent overcorrection of hyponatremia: derivation of a safe upper limit based on the Edelman equation. *Am J Kidney Dis* 73(1):143–145
 41. Tzamaloukas AH et al (2014) Management of severe hyponatremia: infusion of hypertonic saline and desmopressin or infusion of vasopressin inhibitors? *Am J Med Sci* 348(5):432–439
 42. MacMillan TE, Tang T, Cavalcanti RB (2015) Desmopressin to prevent rapid sodium correction in severe hyponatremia: a systematic review. *Am J Med* 128(12):e15–1362.e2
 43. Sood L et al (2013) Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 61(4):571–578
 44. Berl T, Rastegar A (2010) A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: osmotic demyelination following potassium repletion. *Am J Kidney Dis* 55(4):742–748
 45. Dasta J et al (2015) Patterns of treatment and correction of hyponatremia in intensive care unit patients. *J Crit Care* 30(5):1072–1079
 46. Hays AN et al (2011) Osmotherapy: use among neurointensivists. *Neurocrit Care* 14(2):222–228
 47. Oelkers W (1989) Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med* 321(8):492–496
 48. Nagarur A, Axelrod L, Dighe AS (2017) Case 9-2017. A 27-year-old woman with nausea, vomiting, confusion, and hyponatremia. *N Engl J Med* 376(12):1159–1167
 49. Huang WY et al (2007) Central pontine and extrapontine myelinolysis after rapid correction of hyponatremia by hemodialysis in a uremic patient. *Ren Fail* 29(5):635–638
 50. Wendland EM, Kaplan AA (2012) A proposed approach to the dialysis prescription in severely hyponatremic patients with end-stage renal disease. *Semin Dial* 25(1):82–85
 51. Lenk MR, Kaspar M (2012) Sodium-reduced continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) for the prevention of central pontine myelinolysis (CPM) in hyponatremic patients scheduled for orthotopic liver transplantation. *J Clin Anesth* 24(5):407–411