

# Störungen der Natriumhomöostase in der Intensivmedizin



## Natrium-Facts

- NaCl Knappheit ist der „normale“ Lebensumstand des Menschen
- Ergo: viele physiologische Mechanismen und Regelkreise sind darauf ausgerichtet, NaCl-Verluste zu vermeiden, bzw. zu kompensieren
- Abweichungen des NaCl-Haushaltes, bzw. des NaCl-Gehaltes des Blutes führen zu kompensatorischen Veränderungen des extrazellulären Volumens
- 40% der ICU-Patienten weisen eine Störung der „osmotischen Balance“ auf.

## Plasmaosmolalität

- Osmolalität= 1 mOsmol, bzw. 1mmol = Anwesenheit von 1 mMol einer osmotische wirksamen Substanz in 1 kg Lösungsmittel (Wasser)
- Tonizität: Relation der Osmolalität, bzw. des osmotischen Druckgradienten zweier Flüssigkeiten, die über eine semipermeable Membran voneinander getrennt sind

# Normale Plasmaosmolalität

**Gemessene** Plasmaosmolalität: Gefrierpunkterniedrigung

**Normwert:  $285 \pm 10 \text{ mosm/kgH}_2\text{O}$**

**Kalkulierte** Plasmaosmolalität:

$$\text{Posm} = 2x [\text{Na}^+] + [\text{Glucose}]/18 + [\text{Hst}]/6$$

- Faktor 2: Berücksichtigt die korrespondierenden Anionen  $\text{Cl}^-$  &  $\text{HCO}_3^-$
- Umrechnungsfaktoren für Substanzen, die in mg/l statt mmol/l angegeben werden
- Cave: Hst ist osmotisch wirksam, verursacht jedoch keine erhöhte Tonizität, da es zur schnellen Äquilibrierung zwischen Intra- und Extrazellulärraum kommt

**Effektive** Plasmosmolalität

$$\text{Posm} = (2x [\text{Na}^+] + [\text{Glucose}]/18$$

Tonizitätsunterschiede resultieren aus unterschiedlichen effektive Plasmaosmolalitäten

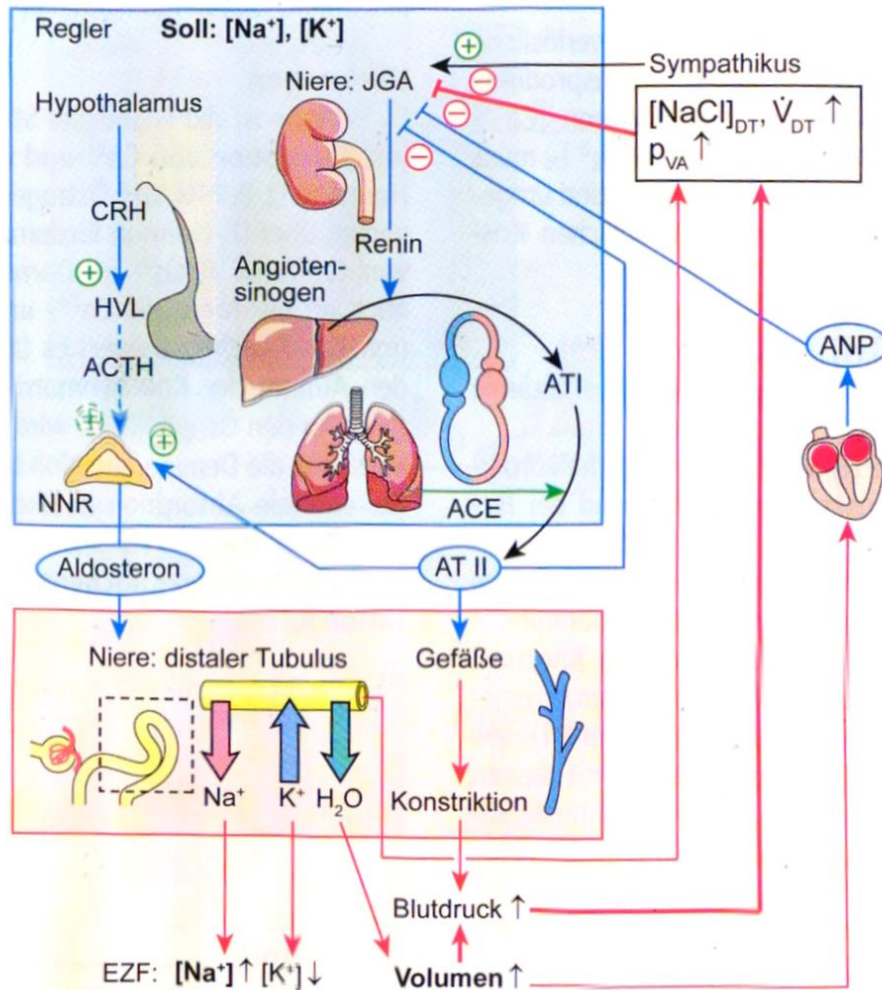
## Osmotische Lücke

=  $\Delta$  **Gemessene** Plasmaosmolalität - **Kalkulierte** Plasmaosmolalität

Normalwert:  $\leq 10$  mosm/kg H<sub>2</sub>O

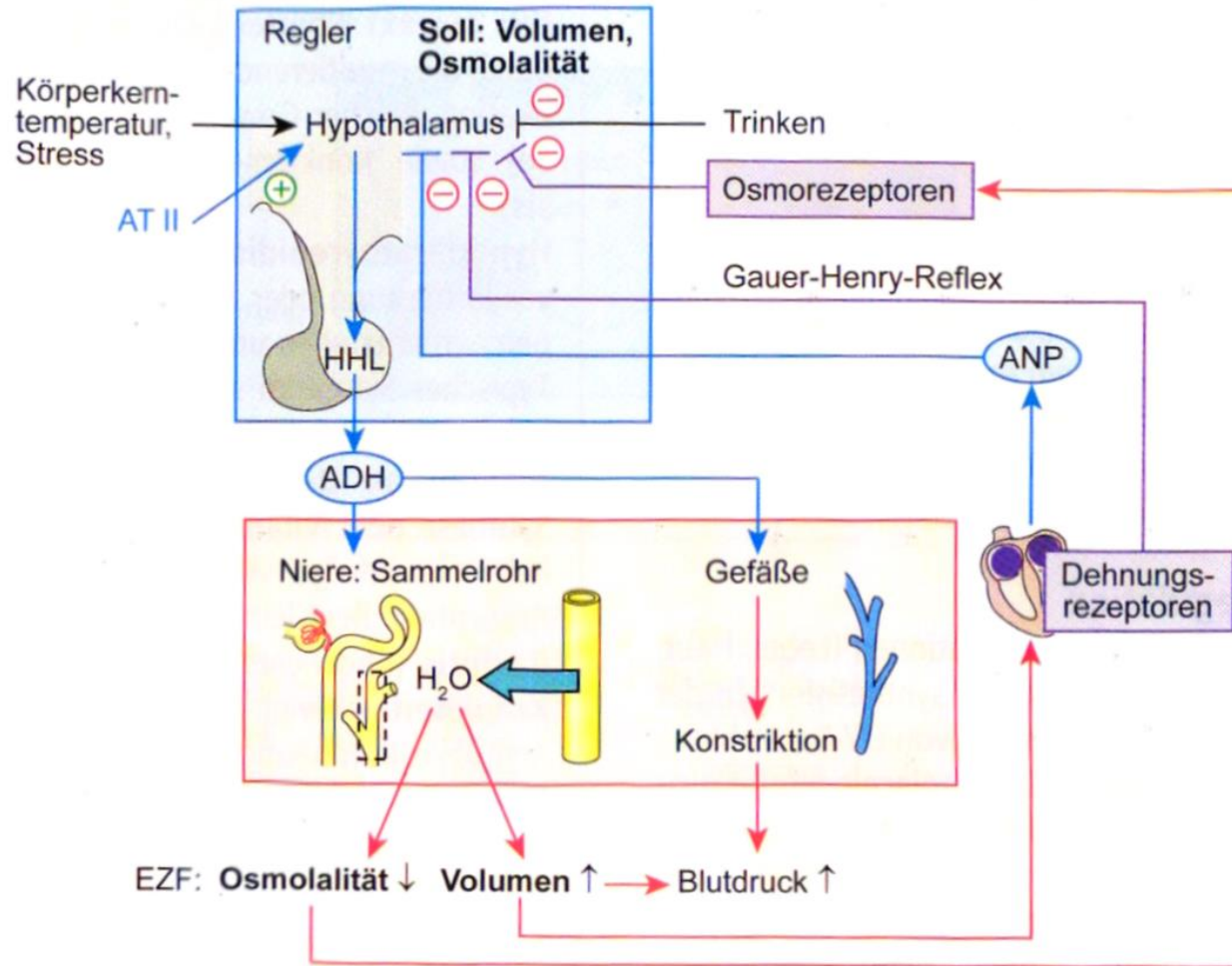
Erhöht bei Anwesenheit osmotisch wirksamer Substanzen (z.B. Toxine)

# Regelkreis: Renin-Angiotensin-Aldosteron



DT=distaler Tubulus  
VA= Vas afferens

# Regelkreis ANP-ADH



# „Hyponatriämie“-Leitlinie

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment  
of hyponatraemia

Down

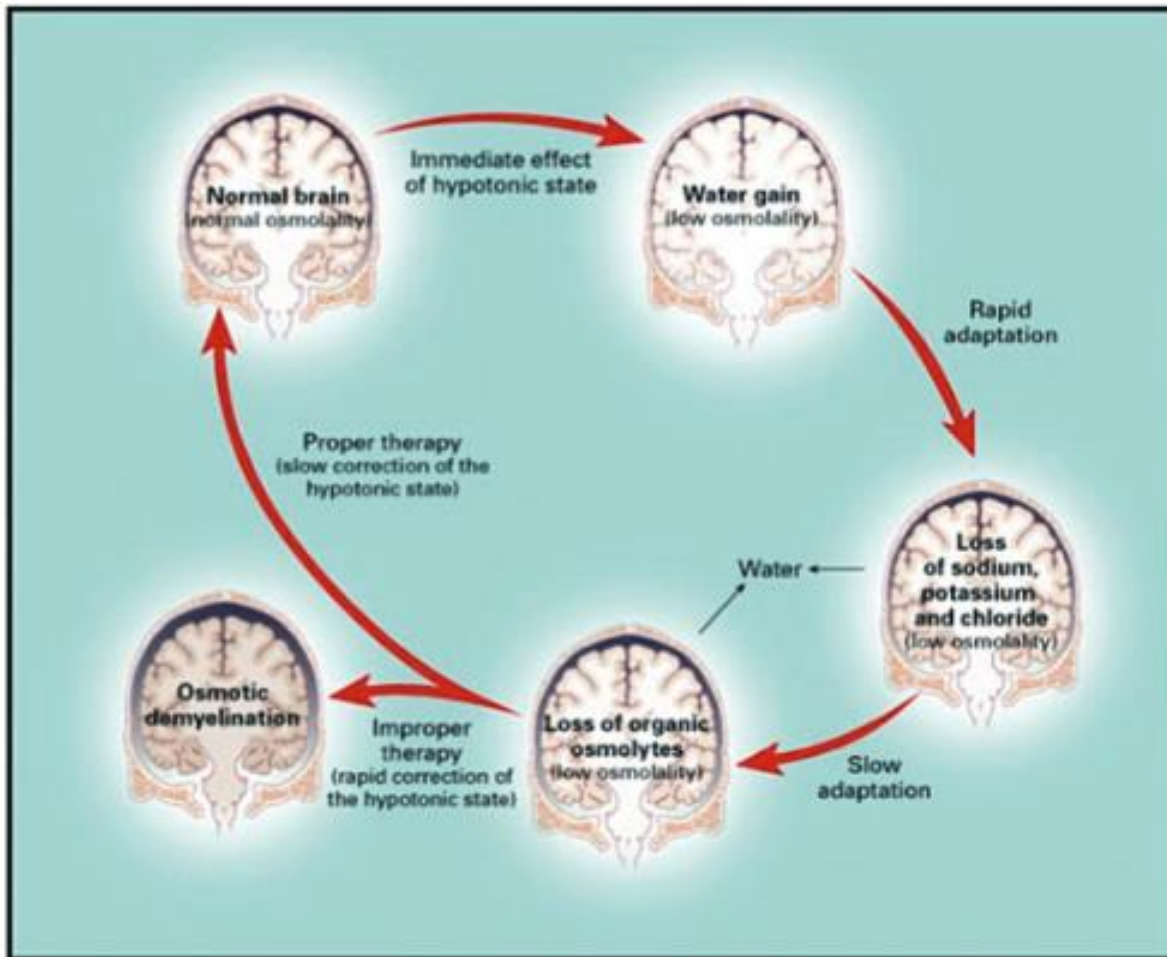
© European Society of Endocrinology, European Society of Intensive Care Medicine, European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (2014).



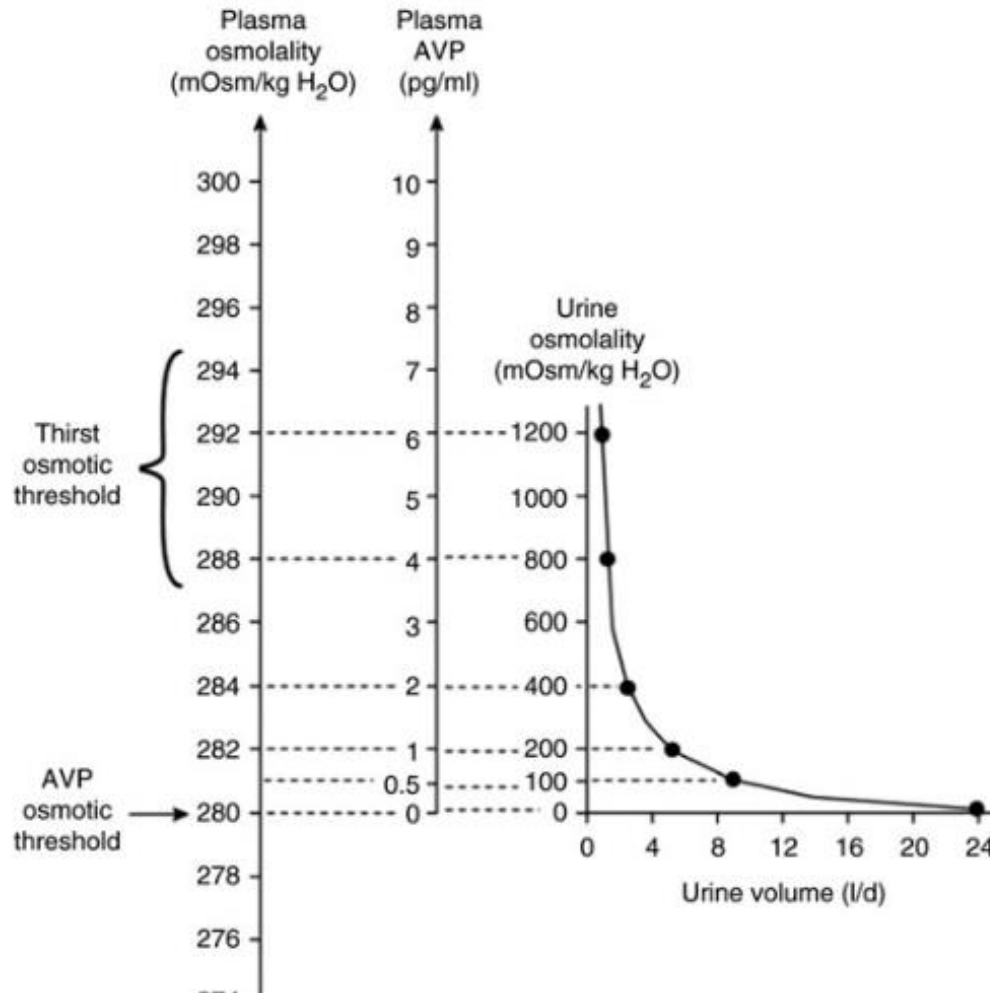
## Hyponatriämie

- $[\text{Na}^+] < 135 \text{ mmol/L}$
- Häufigste Störung der Flüssigkeits- und Elektrolythomöostase bei stationäre Patienten
- Im Kern: Störung des Wasserhaushaltes
- Erfordert immer das Vorhandensein von ADH-Aktivität

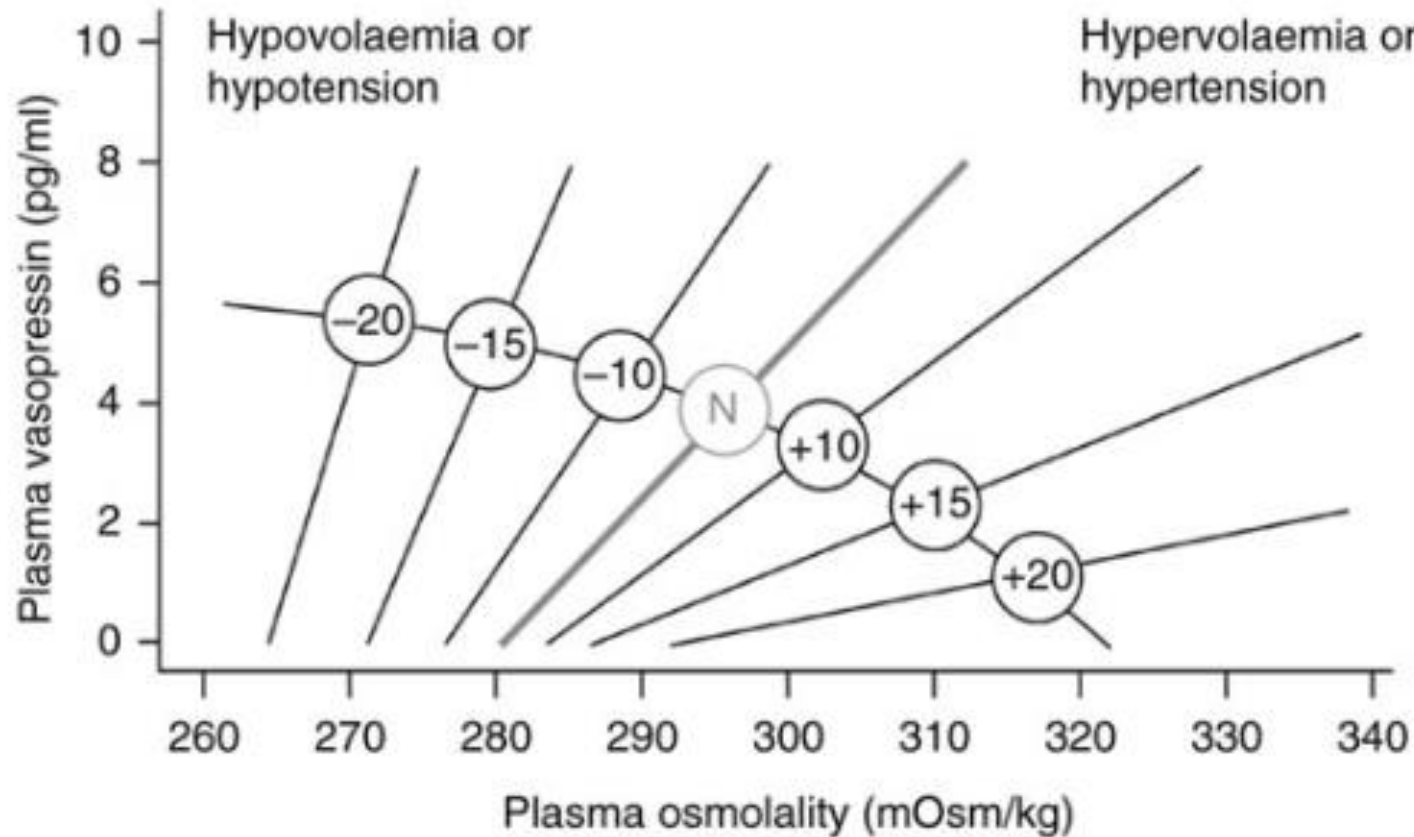
# Adaptationsvorgänge des Gehirns bei Hypotonizität



# Regulation der Vasopressin-Freisetzung



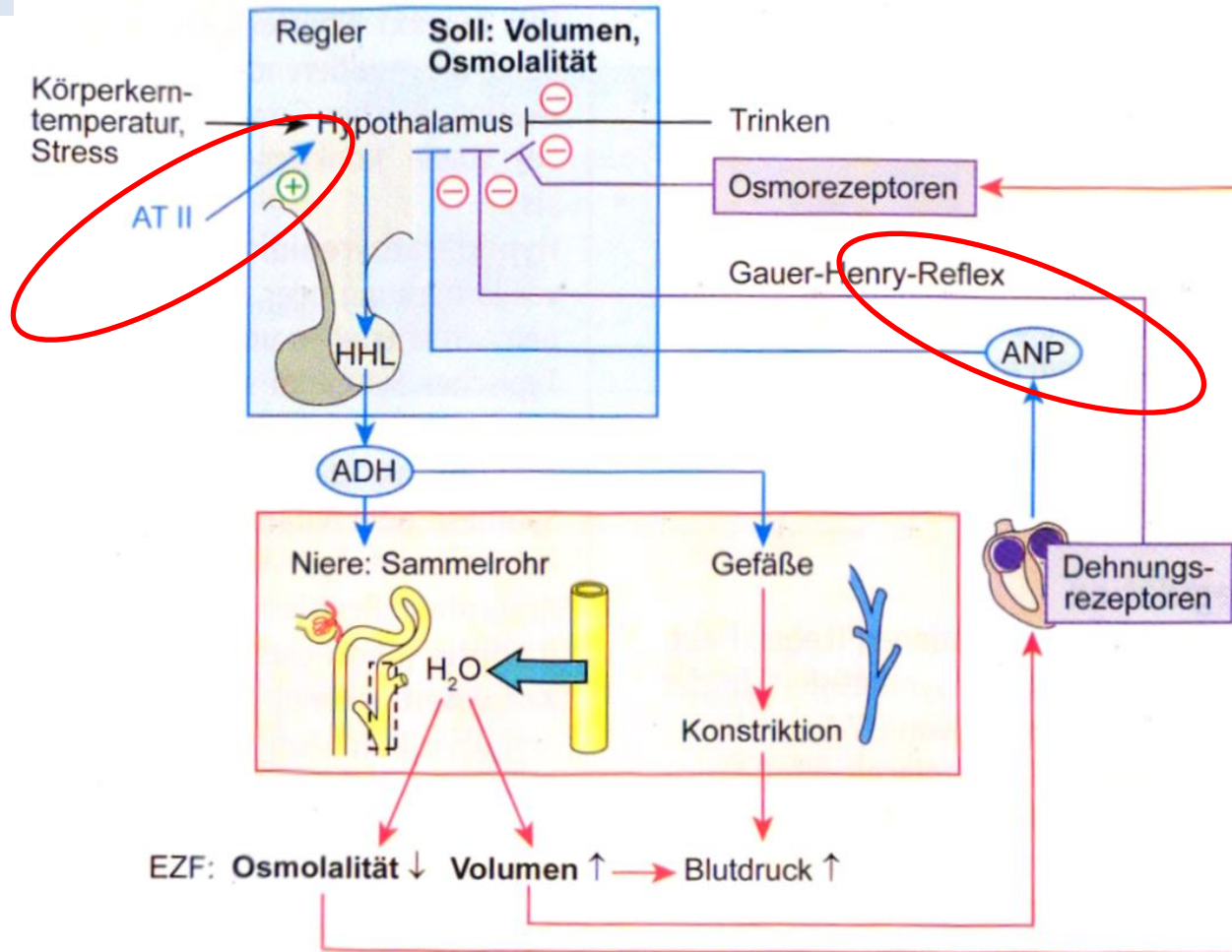
# Einfluss des Volumenstatus auf die Osmorezeptorenantwort



Hypovolämie: Modifikation durch ANP

Art. Hypotonie: Modifikation durch Angiotensin

# Regelkreis ANP-ADH



## Hypotone Hyponatriämie mit reduziertem EZV

- Pathophysiologie:
  - Verlust salzhaltiger Körperflüssigkeiten führt zu Hypovolämie und überschießender ADH-Freisetzung
- Beispiele:
  - GI-Salzverluste, Schwitzen, Thiaziddiuretika, primärer Hypoaldosteronismus, „zerebrales“ Salzverlustsyndrom, Glomerulopathien der Niere (z.B. Analgetika), „Third-Spacing“

## Hypotone Hyponatriämie mit normalem EZV

- Pathophysiologie:
  - Absolute Zunahme des Körperwassers durch Unfähigkeit, Wasser auszuscheiden oder geringe Salzaufnahme
- Beispiele:
  - SIADH, sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz, schwere Hypothyreose, übermäßige Flüssigkeitszufuhr bei gleichzeitig geringer Elektrolytzufuhr (Bierpotomanie)

## Hypotone Hyponatriämie mit erhöhtem EZV

- Pathophysiologie:
  - Wasserretention
- Beispiele:
  - Nierenversagen, Herzinsuffizienz, Leberversagen, nephrotisches Syndrom



# Frage: hypotone Hyponatriämie?

Vorliegen einer **hypotonen Hyponatriämie** durch Ausschluss (nicht-hypotonen) Hyponatriämie mit normaler oder (leicht) erhöhter Serumosmolalität bestätigen (= Unterschied zwischen kalkulierter / totaler Osmolalität und effektiver Osmolalität)

Beispiele / Ätiologie	Erläuterung
Glucose, Mannitol, Glycin, Röntgenkontrastmittel	Osmotisch wirksame Substanzen; Hyponatriämie ist möglich, jedoch ist die effektive Osmolalität nicht reduziert, bzw. sogar erhöht
Harnstoff, Ethanol, Ethylenglykol	„Ineffektive“ osmotische wirksame Substanzen erhöhen Serumosmolalität, führen jedoch nicht zu Hyponatriämie
Triglyceride, Cholesterin, Immunglobuline, monoklonale Gammopathie	Laborartefakt bei Verwendung nicht-natriumsensitiver Messelektroden

Handlungsbedarf besteht beim Nachweis einer **hypotonen Hyponatriämie** (gemessen Plasmaosmolalität  $< 275$  mOsm/kg)

**Dringlicher Handlungsbedarf** (Infusion hochkonzentrierter NaCl) besteht bei symptomatischer hypotoner Hyponatriämie

# Korrekturtabelle bei Hyperglykämie

	Measured (glucose) (mg/dl)							
	True (Na <sup>+</sup> ) (mmol/l)							
Measured (Na <sup>+</sup> ) (mmol/l)	100	200	300	400	500	600	700	800
135	135	137	140	142	145	147	149	152
130	130	132	135	137	140	142	144	147
125	125	127	130	132	135	137	139	142
120	120	122	125	127	130	132	134	137
115	115	117	120	122	125	127	129	132
110	110	112	115	117	120	122	124	127
105	105	107	110	112	115	117	119	122
100	100	102	105	107	110	112	114	117
95	95	97	100	102	105	107	109	112
90	90	92	95	97	100	102	104	107
85	85	87	90	92	95	97	99	102
80	80	82	85	87	90	92	94	97
75	75	77	80	82	85	87	89	92
70	70	72	75	77	80	82	84	87

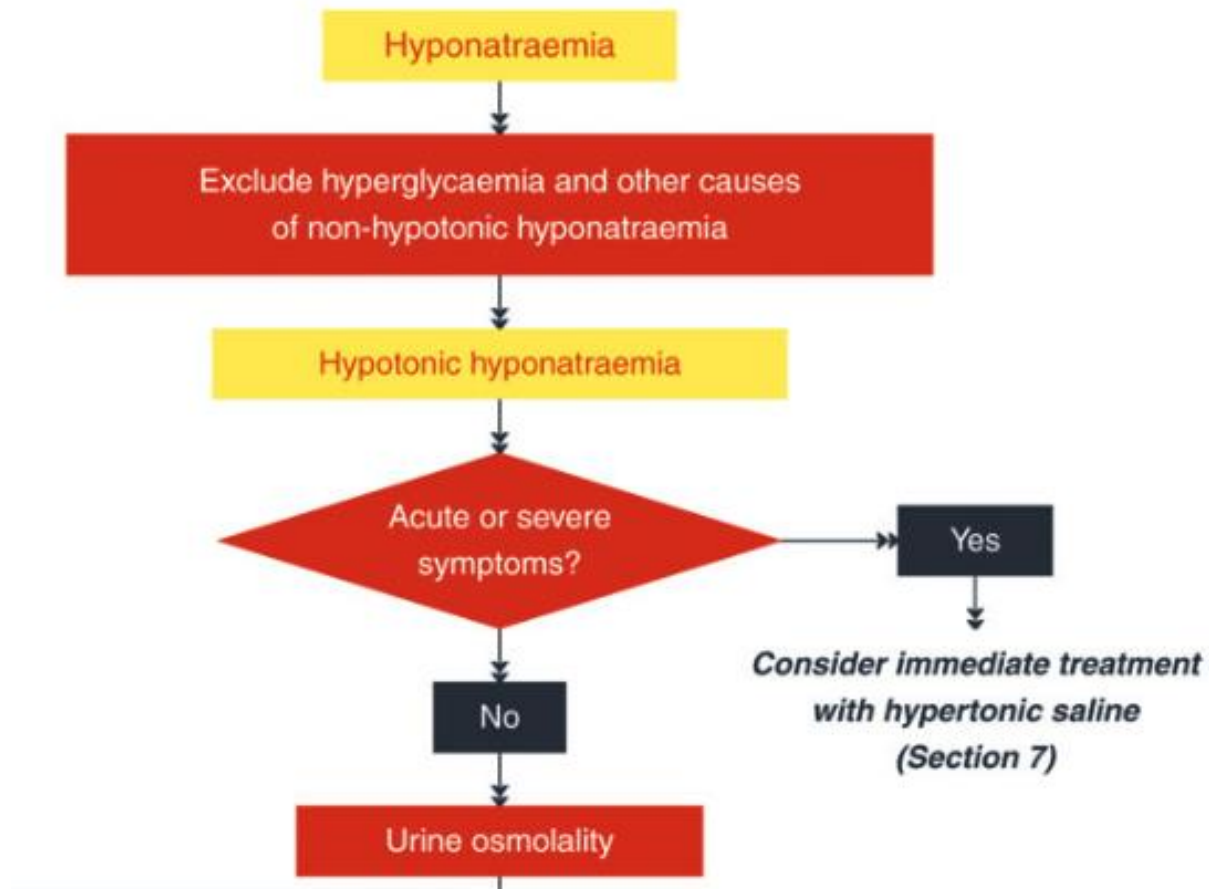
# Praxis: Schweregrad, Symptomatik, Akuität

<b>[Na<sup>+</sup>]</b>	
<b>130-135mmol/L</b>	Leichtgradige Hyponatriämie
<b>125-129mmol/L</b>	Mittelgradige Hyponatriämie
<b>&lt;125/L</b>	Hochgradige Hyponatriämie

<b>Akut</b>	<b>Besteht (nachweislich) seit &lt; 48 h</b>
<b>Chronisch</b>	Besteht (nachweislich oder vermutlich) seit ≥ 48 h

<b>Asymptomatisch</b>	-
<b>Mässig schwer symptomatisch</b>	Übelkeit ohne Erbrechen, Kopfschmerzen Desorientierung
<b>Schwer symptomatisch</b>	Erbrechen, GCS-Abfall, epileptische Anfälle, kardio-respiratorische Dekompensation

# Hyponatriämie-Algorithmus Teil 1

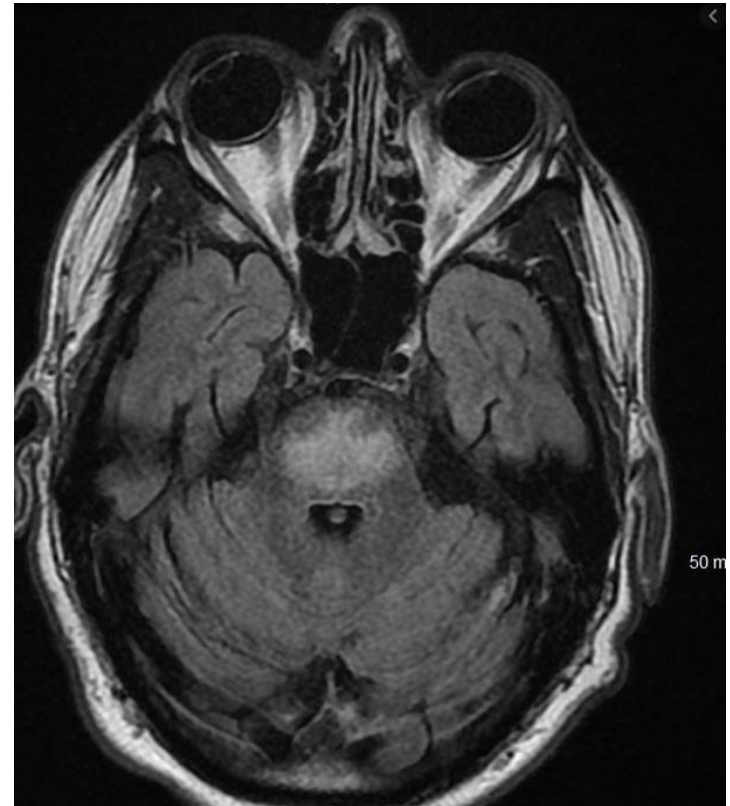
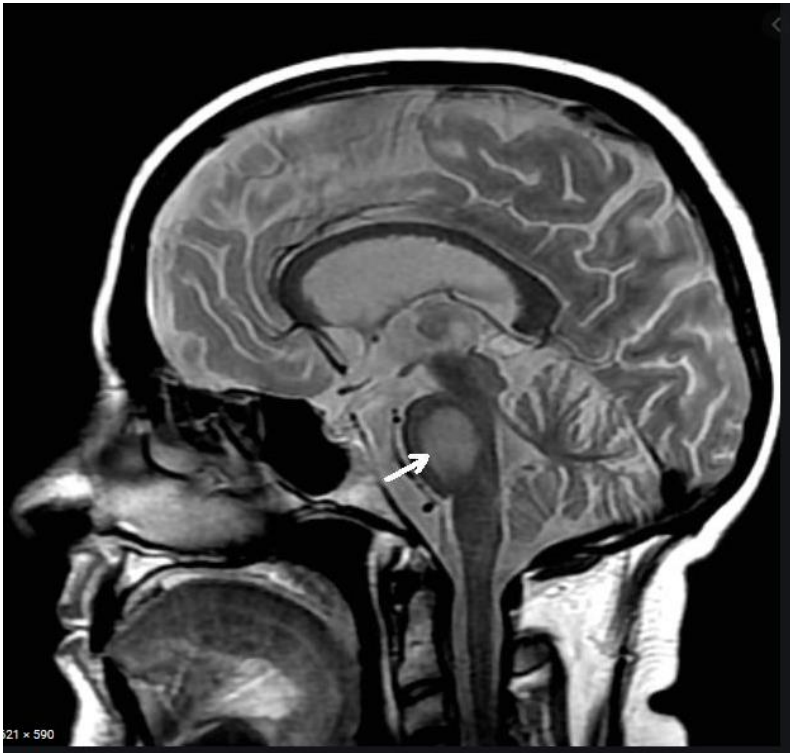


# Sofortmaßnahmen bei Hyponatriämie mit **schwerer** Symptomatik

Symptom-schwere	Massnahmen	Ziele
<b>Mittelschwer</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kurzinfusion von 150 ml NaCl (bzw. 2 ml pro kgKG) 3 % über 20 Minuten*</li><li>• Ursachenabklärung</li><li>• Kausalbehandlung</li></ul>	Anstieg der $[Na^+]$ um 5-10 mmol/ L während der ersten 24 h, gefolgt von ca. 8mmol/L während des Folgetages $[Na^+]$ -Laborkontrolle nach 1, 6 und 12 h
<b>Schwer</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2 x Kurzinfusion von 150 ml (bzw. 2 ml pro kgKG)NaCl 3% über je 20 Minuten*</li><li>• Ursachenabklärung</li><li>• Kausalbehandlung</li></ul>	Anstieg der $[Na^+]$ um 5 mmol/ L im Rahmen der Notfallbehandlung. Anstieg der $[Na^+]$ um 1mmol/L pro Stunde bis die $[Na^+] > 130$ mmol/L $[Na^+]$ -Laborkontrolle 4-stündlich

\*Zubereitung (60 ml NaCl 20% in 440 ml NaCl 0.9%)

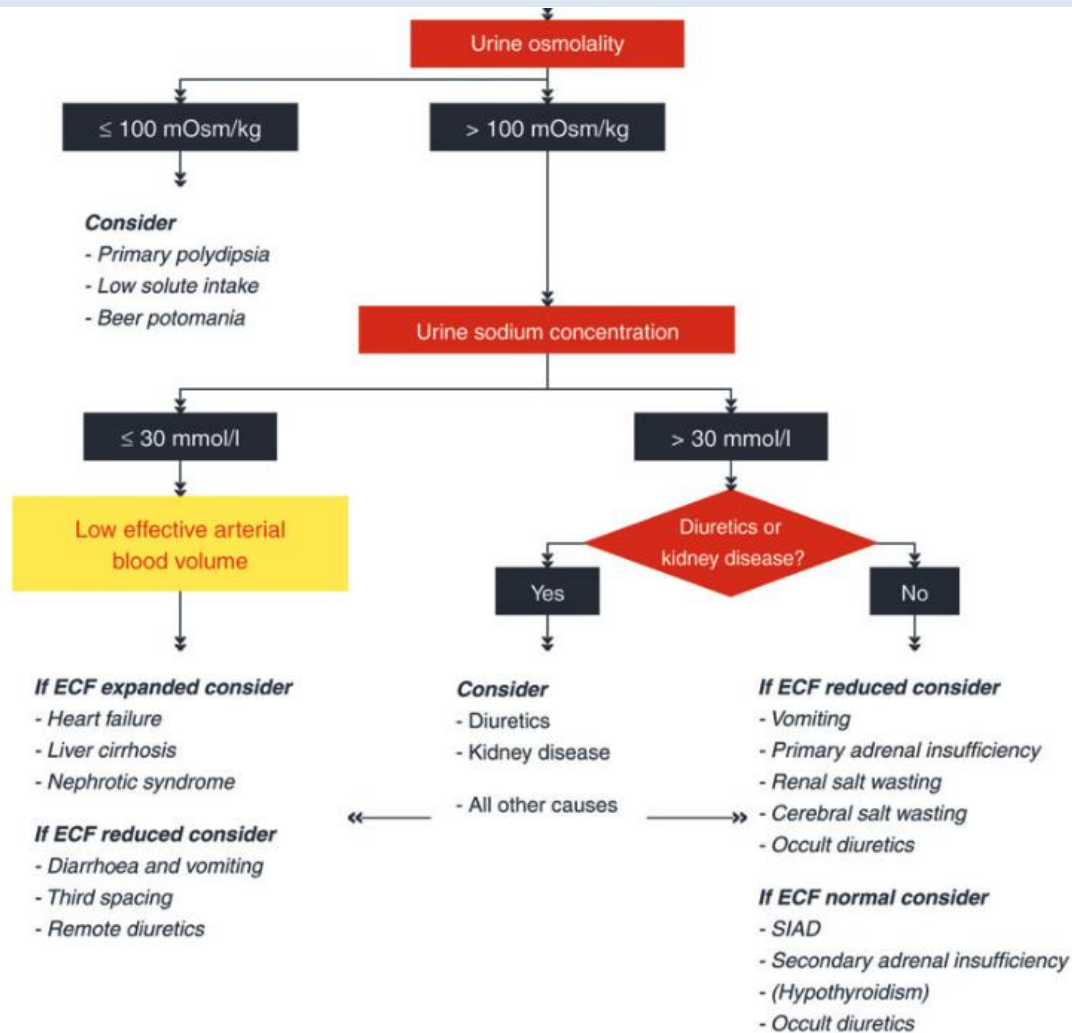
# Zentrale pontine Myelinolyse



## Diagnostische Basismaßnahmen bei V.a. hypotone Hyponatriämie

- Urinosmolalität (Maß für die ADH-Aktivität)
  - Urinosmolalität  $\leq 100$  mOsm/kg spricht für supprimierte ADH-Aktivität
- Urin-[Na<sup>+</sup>] messen
  - Urin-[Na<sup>+</sup>]  $\leq$  spricht für reduziertes zirkulierendes Blutvolumen
- Volumenstatus abschätzen
  - VCI-Sonographie

# Hyponatriämiealgorithmus Teil 2





# Differentialdiagnostik der Hyponatriämie

Anamnese, klinische Konstellation	Extrazellulärvolumen: Klinische Einschätzung und Messungen (ZVD oder Vena cava inferior Durchmesser und deren Atemvariabilität)	Urinosmolalität	Urin-[Na <sup>+</sup> ]
Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, Nephrotisches Syndrom	Erhöht	Normal (>100 mOsm/kg)	Niedrig < 30 mmol/l
Erbrechen, Diarrhoe, Verluste in den 3. Raum	Reduziert	Normal	Niedrig
Diuretika oder diuretisch wirkende Substanzen	Reduziert	Normal	Hoch > 30mmol/l
Polydipsie, Potomanie, ungenügende Salzaufnahme	Erhöht	Niedrig (< 100 mOsm/kg)	Niedrig
Salzverlustsyndrom (renal oder zentral) Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz	Reduziert	Normal	Hoch
SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) sek.Nebenniereninsuffizienz	Erhöht	Normal	Hoch

## Kriterien für SIADH

- **Obligat**
  - Serum-Osmolalität < 275 mOsm/kg
  - Urin-Osmolalität > 100 mOsm/kg
  - Urin-Na<sup>+</sup> > 30 mmol/l bei normaler Wasser- und Salzaufnahme
  - Euvolämie
  - Ausschluss von NNR-Insuffizienz, Hypophyseninsuffizienz und Hypothyreose
  - Keine Diuretikaaufnahme
- **Optional/Ergänzend:**
  - Harnstoff < 4 mg/dL
  - Harnsäure < 21,6 mg/dL
  - Keine Besserung der Hyponatriämie nach NaCl 0,9% Infusion
  - Besserung der Hyponatriämie durch Flüssigkeitsrestriktion

## Unterscheidung SIADH-CSW

	SIADH	CSW
Serum-Harnstoff	Normal / niedrig	Normal / hoch
Serum-Harnsäure	Niedrig	Niedrig
Diurese	Normal / niedrig	Hoch
Urin-Natrium	> 30mmol/l	>> 30mmol/l
Blutdruck	Normal	Normal / Orthostaseneigung
Volumenstatus	Normal	Niedrig

## Management der akuten leicht-symptomatischen hypotonen Hyponatriämie

- Flüssigkeitsrestriktion
- Hyponatriämiebegünstigende Medikation absetzen
- Diagnostische Abklärung
- Ursachenbehandlung
- Bei  $\Delta [\text{Na}^+] > 10\text{mmol/l}$  im Vergleich zum Vorwert
  - Ggf. 150 ml NaCl 3%

# Management der **asymptomatischen** chronischen hypotonen Hyponatriämie

- Grundsätzliches Regime
  - Flüssigkeitsrestriktion
  - ggf. Na-Substitution
- Hämodynamisch instabile Patienten mit/bei Hypovolämie
  - Infusionstherapie mit Vollelektrolytlösung soweit zur Schockbehandlung erforderlich
- Patienten mit intravasaler Hypovolämie und stabiler Hämodynamik
  - Infusionstherapie mit Vollelektrolytlösung (0,5-1ml/kgKG x h)

## Indikation und Steuerung der Na-Substitution bei asymptomatischen Patienten

- $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$  und unzureichendem Anstieg durch Flüssigkeitsrestriktion bzw. Standardinfusionstherapie
- Infusion von 3% NaCl mit einer Geschwindigkeit von 20-40 ml/h
- Na-Kontrolle 6 stündlich
- Angestrebter Anstieg der  $\text{Na}^+$ :
  - maximal 10mmol/L an Tag 1
  - maximal 8 mmol/L an den Folgetagen

## Gegenkorrektur bei überschießendem Natriumanstieg:

- Substitutionsbehandlung unterbrechen
- G5% Infusion (10 ml/kgKG innerhalb 1 Stunde)
- Ggf. Minirin 1-2  $\mu\text{g}$  i.v.

# Ätiologische Zuordnung der **Hypernatriämie**

Hypernatriämie?



Extrazellulärvolumen (EZV) abschätzen

EZV niedrig

Verluste hypotoner Körperflüssigkeiten (z.B. Diuretika, exzessives Schwitzen, Glucosurie (NKH) Erbrechen, Diarrho PLUS eingeschränktes Durstgefühl

Therapie: Euvolämie herstellen (Infusion isotoner Lösungen)  
Langsame Korrektur des Wasserdefizits (Halbelektrolytlösung)

EZV normal

Reine Wasserverluste: Diab. Insipidus centralis oder renalis oder iatrogen: Korrektur von Verlusten an hypotoner Körperflüssigkeit durch Vollelektrolytlösung

Korrektur des Wasserdefizits mit z.B. Halbelektrolytlösung oder G5%

EZV erhöht

Übermäßige Na<sup>+</sup>-Zufuhr (iatrogen: NaCl-Infusion, Nabic-Infusion, Kochsalzexzess)

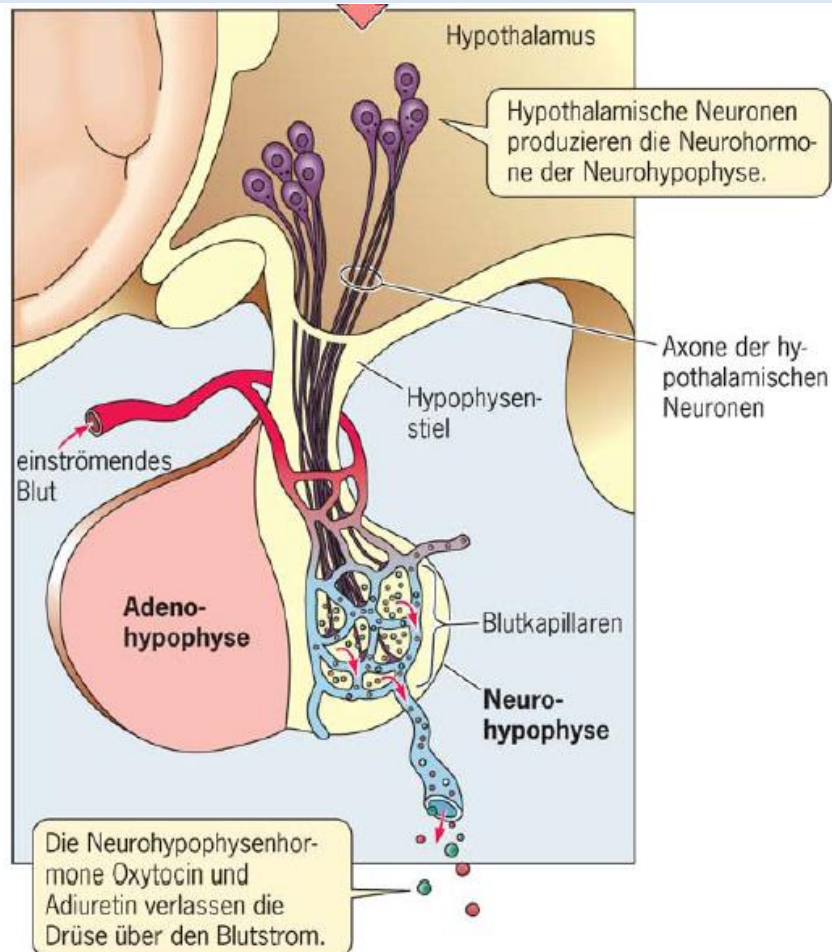
Zufuhr beenden, ggf. Schleifendiuretika (cave: paradoxe Verschlechterung)  
Infusion hypotoner Lösungen



## Formel zur Abschätzung des Wasserdefizits

- $\text{H}_2\text{O}$ -Defizit = Normales TBW\* - aktuelles TBW
    - Normales TBW = 50-55% (F), bzw 55-60% (M) des idealen Körpergewichts
    - Aktuelles TBW: Normales TBW x (140/aktuelle  $\text{Na}^+$ -Konzentration)
    - Cave: gilt so nicht bei Hyperglykämie
  - Substitutionsvolumen:
    - $\text{H}_2\text{O}$ -Defizit x (140/[ $\text{Na}^+$ ] der Substitutionslösung)
- \*=Total Body Water

# Zentraler Diabetes insipidus



## Korrekturschema bei Hypernatriämie (G-5% Infusion)

	Chronische Hypernatriämie (besteht > 48h).	Akute Hypernatriämie:
Infusions- geschwindigkeit	70-100ml/h	3-6 ml/kgKG x h
Na <sup>+</sup> -Kontrolle	4-6 stündlich	2-4 stündlich
Korrektur geschwindigkeit	10mmol/L pro Tag	1-2mmol/L pro Stunde

Vasopressin-Analoga (Desmopressin=Minirin®): wann geben?

Nur bei ausgeprägter Polyurie (Stundendiurese > ca 750ml) und zentralem Diabetes insipidus

## Hypernatriämie $[\text{Na}^+] > 155 \text{ mmol/L}$

### Differentialdiagnosen:

- Wasserverluste:
  - Kutan, gastrointestinal, renal (nephrogener Diabetes insipidus)
  - Osmotherapie
  - Diab. mellitus
  - Zentraler Diabetes insipidus
    - Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse
  - (Mineralcorticoidexzess)
- Intrazellulärer Wassershift
  - (epileptische Anfälle, körperliche Anstrengung)
- Übermäßige Kochsalzufuhr
  - auch iatrogen