

Störungen des Natriumhaushalts

V. Briner, B. Truniger

Einleitung

Die letzten Jahre haben auf dem Gebiet des Natrium- und Wasserhaushalts nicht zuletzt dank molekularbiologischer Methoden eine Reihe von Erkenntnissen gebracht, die mehr die physiologischen, pathophysiologischen und pharmakologischen als die praktisch-klinischen Aspekte betreffen. Wir werden in den beiden Teilbeiträgen zum Natrium- und zum Wasserhaushalt [1] das bisher Gültige im Lichte dieser Neuerungen aufdatieren.

Es hat sich für das Verständnis von Regulationsmechanismen und klinischen Aspekten als nützlich erwiesen, Salz- und Wasser-, Volumen- und Osmoregulation auseinanderzuhalten. Beurteilung und therapeutische Beeinflussung von Störungen des **Natriumhaushalts** sind weit weniger schwierig, als das oft den Anschein macht. Im Gegensatz zur Beurteilung des Wasserhaushalts [1] basieren Diagnostik und Therapie des Natriumbestandes neben anamnestischen Angaben wesentlich auf **klinischen Befunden** [2]. Laborinformationen sind von sekundärer Bedeutung.

Ein weiterer Unterschied gegenüber den Störungen des Wasserhaushalts besteht darin, dass Störungen des Natriumbestandes auch ausserhalb von Spital- und Intensivmedizin Alltagsstörungen sind.

Grundlagen, Definitionen und Bereiche [2, 3]

Der **Verteilungsraum des Natriums** beschränkt sich auf das extrazelluläre Volumen (ECV). Daraus ergibt sich, dass primäre Störungen des Natriumbestandes bei intakter Osmoregulation zu isolierten Veränderungen des ECV führen. Umgekehrt widerspiegeln Veränderungen des ECV bei unveränderter Osmolalität Veränderungen des Natriumbestandes.

Der normale Bestand an austauschbarem Natrium beträgt rund 40 mmol/kg Körpergewicht (KG). Veränderungen führen erst zusammen mit einer osmoregulatorischen Anpassung des Wasserbestandes zu den entsprechenden Änderungen des ECV [3].

Der **extrazelluläre Raum** besteht aus drei Kompartimenten, die sich unterschiedlich verhalten: interstitielle und intravaskuläre Flüssigkeit (12% bzw. 4,5% des KG) beteiligen sich rege an den Überschüssen und Defiziten des Organismus (bei einem 70 kg schweren Erwachsenen zusammen rund 11,6 L). Entscheidend für Gewebepfusion und Regulation des ECV ist das effektive intravaskuläre Volumen. Das zweite Kompartiment (6,3 L, bzw. 9% des KG; extrazelluläre Flüssigkeit in Knochen, Knorpeln und straffem Bindegewebe) beteiligt sich so wenig am laufenden Flüssigkeitsumsatz des Organismus wie das dritte, sogenannt transzelluläre Kompartiment (1,5% des KG, rund 1 L Flüssigkeit in serösen Körperhöhlen, Drüsensekrete). Beide können normalerweise bei den klinischen Überlegungen vernachlässigt werden. Unter pathologischen Bedingungen (Ileus, maligne Höhlenergüsse, Aszites, Verbrennungen usw.) kann das dritte Kompartiment zu bedeutenden Flüssigkeitssequestern anschwellen. Patienten mit derartigen «Third-space-Problemen» verhalten sich trotz oft massiv erhöhtem Gesamt-ECV als intravaskulär volumendefizitär.

Interstitielles und intravaskuläres Volumen verändern sich bei vielen Störungen des ECV parallel (Diarrhoe, Blutung), in andern Fällen aber unterschiedlich (nephrotisches Syndrom, Verbrennungen usw.).

Die **Natriumkonzentration** der extrazellulären Flüssigkeit (Serum, Plasma) beträgt im Mittel 140 mmol/L, jene des intrazellulären Raums wenige mmol/L. Gastrointestinale Sekrete enthalten als Faustregel 50 mmol Na⁺/L wenn pH <4 und 100 mmol/L wenn pH >4.

Die Konzentration des Serumnatriums erlaubt keine Rückschlüsse auf den Natriumbestand oder dessen Abweichungen von der Norm: Das Serumnatrium kann bei Überschuss, wie Defizit des Natriumbestandes, normal, reduziert oder erhöht sein!

Natrium-Zufuhr, Ausscheidung und Ausscheidungslimiten beim Gesunden. Die tägliche Natrium- bzw. Kochsalzzufuhr liegt in Europa bei 90–180 mmol (≈5,26–10,52 g NaCl).

Die Natriumausscheidung wird primär durch das intravaskuläre Volumen reguliert. Die Niere vermag die täglichen Verluste im Urin auf <1 mmol zu reduzieren und im Bedarfsfall auf >1500 mmol zu steigern. Die Elimination eines Kochsalzüberschusses erfolgt – im Gegensatz zum Wasserüberschuss – verzögert über 3–5 Tage.

Neuere Erkenntnisse [2]

Bis zu einem gewissen Grad wird der normale Natriumbestand auf der Zufuhrseite durch «**Salz-Appetit**» gesichert. Seine Stimulation durch Hypovolämie erfolgt unabhängig von der

Funktion der Nebennierenrinde und der Hypophyse. Im Tierexperiment wird er durch Infusion von Angiotensin II in die zerebrospinale Flüssigkeit und – bei Mensch und Tier – durch Schwangerschaft, Laktation, Prolaktin, Östrogene und Progesteron angeregt.

Die **renale Natriumausscheidung** resultiert aus glomerulärer Filtration und tubulärer Rückresorption. Massgeblich sind dabei der renale Perfusionsdruck und intrarenale Mechanismen (intrarenale Hämodynamik, tubuloglomerulärer Feedback, peritubuläre physikalische Faktoren) und ihre volumenregulatorische Beeinflussung.

Volumenregulation. Die Beziehung zwischen intravaskulärem Volumen und renaler Natriumausscheidung wird vermittelt durch intrathorakale **Volumenrezeptoren** im Niederdrucksystem (grosse Venen, rechter Vorhof) und arterielle Barorezeptoren (Aortenbogen, Karotissinus). Einen Spezialfall der intravaskulären Volumenperzeption stellt die **Macula densa** in den distalen Nierentubuli dar. Nicht abschliessend beurteilbar sind hepatische und periventrikuläre zerebrospinale Volumenrezeptoren.

Als **Mediatoren** fungieren das sympathische Nervensystem, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und natriuretische Peptide (atriales oder ANP, «brain natriuretic peptide» bzw. BNP und das «ouabain-like-hormone»). Ein «non-digitalis-like-natriuretic-hormone» wurde im Urin von Urämikern isoliert. Ursprung und Struktur dieser Faktoren bleiben zum Teil ungeklärt. Die Rolle eines endogenen Dopamins, renaler Prostaglandine und endothelialer Faktoren (Endotheline, NO) ist nicht abschliessend beurteilbar.

Im Falle der **Herzinsuffizienz** schafft die Diskrepanz zwischen gesteigertem ECV und kontinuierlicher renaler Salzretention Verständnisprobleme. Anstelle früherer Erklärungsversuche («forward failure», «backward failure») ist das Konzept des «verminderten effektiven zir-

kulierenden Blutvolumens» getreten. Zu den bereits genannten Sensoren und Mediatoren kommen die Myozyten des rechten Vorhofs für die Ausschüttung von ANP, jene des Ventrikels für BNP, zirkumventrikuläre Kerne im ZNS für BNP und Stimulation von Durst und Vasopressinausschüttung.

Für die renale Kochsalzretention unter Bedingungen der Kochsalzrestriktion dürften hauptsächlich das RAAS und das sympathische Nervensystem verantwortlich sein, während die Zunahme der glomerulären Filtration und ANP unter Kochsalzbelastung für die vermehrte Natriumausscheidung entscheidend sind.

Natriumüberschuss/ extrazellulärer Volumenüberschuss

Ursachen

Die Ursachen des Natrium- und damit des extrazellulären Volumenüberschusses sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Grundsätzlich beruht der Überschuss auf

- **exzessiver Zufuhr** (häufiger parenteral als oral und häufiger in Verbindung mit reduziertem Eliminationsvermögen). Nicht selten sind am Überschuss diätetische (mit NaCl zubereitete Säuglingsnahrung) und medikamentöse Na⁺-Quellen beteiligt: parenterale Breitspektrumantibiotika (täglich bis >100 mmol Na⁺); Austauschharze in der Behandlung der Hyperkalämie (tägl. bis zu 180 mmol); Didanosin, Ranitidin usw. [4] – und/oder
- **verminderte Natriumelimination.**

Tabelle 1. Ursachen von Natrium- bzw. extrazellulärem Volumenüberschuss.

Exzessive Zufuhr

massive Natriumzufuhr, meist parenteral

unvermutete diätetische oder medikamentöse Quellen von Na⁺ bei ungenügendem Eliminationsvermögen

Verminderte Natriumelimination

akute und chronische Niereninsuffizienz

akute Glomerulonephritis

Herzinsuffizienz; Leberzirrhose mit Aszites

Hypalbuminämie

Natrium-retinierende Medikamente: Hypotensiva; Vasodilantien; Kortison; nichtsteroidale Entzündungshemmer; MAO-Hemmer

[Natriumretention bei primärem Hyperaldosteronismus, Cushing-Syndrom; durch Östrogene, Progesteron und Liquiritia]

Als Sonderfall resultieren ECV-Überschuss und gleichzeitige Hyponatriämie aus massiver Zufuhr einmolarer Na⁺-Bicarbonat-Lösung im Rahmen von Reanimationen.

Klinik (Tab. 2)

Die geläufigen klinischen Folgen und Zeichen des Natrium- bzw. ECV-Überschusses sind in Tabelle 2 festgehalten.

Das **Körpergewicht** erlangt nur im Vergleich mit wiederholten, engmaschigen Messungen **vor** und **nach** dem auslösenden Ereignis diagnostische Bedeutung (z.B. tägliche Gewichtskontrolle beim Ödempatienten). Als Mass für Veränderungen des ECV wird es nur allzu oft limitiert durch Störfaktoren wie Katabolismus, Anabolismus und Veränderungen der Osmolalität bzw. gleichzeitige Veränderungen von extra- und intrazellulärem Volumen.

In dieser Situation bilden die **klinischen Zeichen** des gestörten ECV einen Grundpfeiler der Beurteilung des Natriumbestandes. Jugulare Venenfüllung und zentraler Venendruck reflektieren direkt die mit dem ECV-Überschuss verbundene Zunahme des intravaskulären Volumens.

Die Messung des zentralen Venendruckes ist in der Intensivpflege ein Standardprozedere – so sehr, dass man leicht vergisst, dass der ZVD auch nichtinvasiv durch Beobachtung der Füllung der Vena jugularis externa am 45° aufge-

richteten Patienten oder der retrograden Füllung der ausgestrichenen Vene beim flach liegenden Patienten, ja selbst anhand der Venen des Handrückens beurteilt werden kann.

Ödeme werden erst beim einem ECV-Überschuss von >5% klinisch nachweisbar. Früher fällt beim liegenden Patienten oft das etwas aufgedunsene Gesicht auf.

Den klinischen Informationen gegenüber sind Laborwerte im Alltag für die Beurteilung des ECV-Überschusses von geringer Bedeutung. Puls- und Blutdruckverhalten und die Messung von Diurese, Urinkonzentration und Na⁺-Ausscheidung liefern im klinischen Alltag im Falle des ECV-Überschusses kaum entscheidende Hinweise.

Therapie

Klinisch erkennbarer ECV-Überschuss bedeutet Natriumüberschuss. Das gilt, selbst wenn die Serumnatriumkonzentration vermindert ist (Wasserretention und Hyponatriämie durch Volumendurst und volumengesteuerte ADH-Sekretion bei schwerer Herzinsuffizienz, Leberzirrhose mit Aszites, nephrotischem Syndrom usw.).

Natrium- bzw. ECV-Überschuss wird korrigiert durch Kochsalzrestriktion und Verabreichung von Diuretika in ausreichender Dosierung, in Ausnahme- und Notfällen (Lungenödem bei Niereninsuffizienz) durch Hämofiltration oder

Tabelle 2. Zeichen und Symptome von ECV-Überschuss und ECV-Defizit.

ECV-Überschuss

Rasche Gewichtszunahme

Kardiovaskuläre Zeichen

↑ ZVD oder ↑ jugulare Venenfüllung (Ausnahme: Ödeme bei Hypoproteinämie, Verbrennung, Venenstammthrombosen)

Dyspnoe/Orthopnoe

Ödeme (sakral, abhängige Partien)

Lungenstauung/Lungenödem (klinisch/radiologisch)

ECV-Defizit

Durst, Schwäche

Rascher Gewichtsverlust

Kardiovaskuläre Zeichen

Tachykardie, Hypotonie

orthostatischer Blutdruckabfall >15 mm Hg (Störfaktoren!)

ungenügende jugulare Venenfüllung, ↓ ZVD

[trockene Schleimhäute, ↓ Hautturgor, ↓ Bulbusdruck, periphere Vasokonstriktion]

Urinbefunde (bei normaler Nierenfunktion)

verminderte Urinvolumina

↑ Urinkonzentration (meist >700 mmol/kg H₂O)

↓ Urinnatrium (<20 mmol/L)

Dialyseverfahren. Aderlass ist heute kaum mehr eine valable Alternative.

Bei ECV-Expansion und gleichzeitiger Hyponatriämie/Hypoosmolalität (schwer Herzinsuffiziente) ergibt sich zusätzlich zur kausalen und diuretischen Therapie die Notwendigkeit, jegliche Zufuhr an freiem Wasser zu verhindern – eine schwierige Situation, in der mitunter Opiate nicht zu umgehen sind. In akuten Notfällen bleiben Hämofiltration oder Dialyse.

Natriumdefizit/ extrazelluläres Volumendefizit

Ursachen

Die wichtigsten Ursachen des ECV-Defizits sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Natrium- bzw. ECV-Defizite beruhen auf **abnormen Verlusten oder Flüssigkeitssequestern**. Ungenügende Kochsalzzufuhr ist kaum je alleinige Ursache, wohl aber gelegentlich Kofaktor beim Zustandekommen eines ECV-Defizits.

Bei einer Na⁺-Konzentration von durchschnittlich 50–100 mmol/L bringen intestinale Flüssigkeitsverluste unbehandelt nicht nur Natrium- sondern auch Wasserverluste und führen zu ECV-Defizit und Hypernaträmie [1].

Renale Salzverluste finden sich postobstruktiv, bei polyurischem akutem Nierenversagen, temporär nach Transplantation, bei akuten und chronischen tubulointerstitiellen Nephropathien, Zystennieren, toxischen Nephropathien (Cisplatin, Lithium usw.) und genetischen Störungen des renalen Elektrolyttransports (tubuläre Azidosen, Fanconi-, Bartter-, Pseudobartter-, Gitelmans- und andere seltenere Syndrome [5]).

Weit seltener als der adrenale Salzverlust bei chronischer NNR-Insuffizienz (bis zu 400 mmol/d) sind Verluste im Rahmen der kongenitalen NNR-Hyperplasie, des hyporeninämischen Hypoaldosteronismus und medikamentöser Interferenz mit dem RAAS (ACE-Hemmer, Cyclooxygenase-Hemmer, Heparin) sowie eines verminderten renalen Na⁺-Retentionsvermögens im Rahmen autonomer Neuropathien [2]. Der zerebrale Salzverlust nach Schädeltrauma, neurochirurgischen Eingriffen, Subarachnoidalblutung usw. beruht möglicherweise auf einer inadäquaten BNP-Sekretion.

Klinik (Tab. 2)

Die Diagnose des ECV-Defizits bedient sich wesentlich der Zeichen des intravaskulären Defizits und der Beurteilung des Interstitiums. Voraussetzung dafür ist, dass das intravaskuläre Volumen die Veränderungen des gesamten ECV widerspiegelt, d.h. normale hämodynamische Verhältnisse, normale Serum-eiweisse, normale Kapillarpermeabilität, normaler Lymphabfluss und das Fehlen von Flüssigkeitssequestern.

Kurzfristige Abnahme des **Körpergewichts** reflektiert eine Abnahme des ECV, solange die Serumosmolalität normal ist oder sich wenigstens nicht ändert. Veränderungen des Körpergewichts über ein Intervall von mehr als wenigen Tagen sind für die Beurteilung des ECV nicht brauchbar.

Unspezifisch und von beschränktem Aussagevermögen sind beim Erwachsenen verminderter Hautturgor, trockene Schleimhäute; ausgesprochene Spätsymptome sind die Verminderung des Bulbusdrucks und die periphere Vasokonstriktion.

Antidiurese (auf <500 mL eingeschränktes Urinvolumen, Urinnatrium <20 mmol/L, Urinosmolalität >700 mmol/kg) ist nur bei erhaltener Nierenfunktion zu erwarten, und nur so lange, als nicht renale Salzverluste oder Diuretika für das ECV-Defizit verantwortlich sind. Bei bestehendem ECV-Defizit spricht eine Natriumauscheidung >150 mmol/d für renale Salzverluste als Ursache des Defizits, während eine Aus-

Tabelle 3.
Ursachen von Natrium- bzw. extrazellulärem Volumendefizit.

Abnorme Verluste

Renal

- Nephropathien mit Salzverlust
- Diuretika (Therapieexzess, Abusus)
- osmotische Diurese (Diabetes mellitus, Mannitol)
- Nebennierenrinden-Insuffizienz
- «zerebraler Salzverlust»

Gastrointestinal

- fortgesetztes Erbrechen, Magendrainage
- Dünndarmfistel, frische Ileostomie
- akute und chronische Diarrhoe
- villöse Dickdarmadenome

Oberflächenverluste

- manifestes Schwitzen bei schwerer körperlicher Arbeit
- hohem Fieber
- unter klimatischen Einflüssen
- nässende Dermatosen

Flüssigkeitssequester/«Third-space-Probleme»

- Ileus; (maligne) Höhlenergüsse; Verbrennungen
- nicht-mobilisierbare Ödeme (Venenstammthrombosen)

Ungenügende Zufuhr (meist nur Kofaktor)

scheidung von <20 mmol Na^+ /d eine intakte renale Natriumretention anzeigt. Werte zwischen 20 und 150 mmol täglich belegen eine suboptimale renale Natriumretention – ob Ursache oder Kofaktor des Defizits ist aufgrund des Urinnatriums in diesem Falle nicht zu entscheiden.

Laborresultate spielen für die Diagnostik des ECV-Defizits eine gegenüber Anamnese und klinischer Beurteilung untergeordnete Rolle. Im Zweifel spricht erhöhtes Serumkreatinin oder – empfindlicher – erhöhter Serumharnstoff für ein ECV-Defizit.

Quintessenz

- Störungen des Natriumbestandes präsentieren sich nicht mit einem abnormen Laborwert, sondern als Störungen des extrazellulären Volumens.
- Die klinische Untersuchung ermöglicht in den meisten Fällen eine ausreichende Beurteilung des intravaskulären und des interstitiellen Volumens.
- Natrium- bzw. extrazelluläre Volumenüberschüsse werden durch Kochsalzrestriktion, Diuretika in ausreichender Dosierung und/oder Dialyse bzw. Hämofiltration korrigiert.
- Natrium- bzw. extrazelluläre Volumendefizite werden wenn möglich durch orale Zufuhr (Bouillon), in Notfällen oder verunmöglichter oraler Zufuhr parenteral, bei normaler Serumosmolalität durch isotonische Kochsalzlösungen korrigiert, mit oder ohne Kolloide, mit oder ohne Erythrozyten – je nach der Art der auslösenden Verluste.

Therapie

Die Therapie des ECV-Defizits erfordert Natriumersatz in Form von isotoner Lösung. Parenterale Zufuhr ist bei bedeutsamen Defiziten meist nicht zu umgehen. Sie sollte langsam und kontrolliert erfolgen und 500 mL 0,9%ige NaCl-Lösung pro Stunde nicht überschreiten. In nicht bedrohlichen Situationen ist die orale Gabe von Bouillon vorzuziehen (± 100 mmol Na^+ /L bei «schwacher», ± 550 mmol Na^+ /L bei «kräftiger» Bouillon).

Isotone kristalloide Lösungen verteilen sich auf das ECV. Sie sind damit auch für den **intra-vaskulären Volumenersatz** geeignet. Die fehlende kolloidosmotische Wirkung verlangt allerdings eine verhältnismässig grosse Zufuhr, so dass für den intravaskulären Volumenersatz auch Plasmaexpander eingesetzt werden.*

Bei gemischter Störung – z.B. ECV-Defizit und Hypernaträmie/Hyperosmolalität nach gastrointestinalen Verlusten – soll die bedrohlichere der beiden Komponenten **prioritär** angegangen werden: Korrektur der Hyperosmolalität durch Zufuhr von freiem Wasser bei schwerer Hypernaträmie (>165 mmol/L) bzw. Hyperosmolalität (>330 mmol/kg) oder hyperosmolaren, zerebralen Zeichen, oder aber Korrektur des ECV-Defizits mit isotoner Kochsalzlösung bei bedrohlicher Kreislaufsituation [1]. Im Entscheidungsnotstand bietet sich 0,45% Kochsalzlösung an.

Verdankung

Wir danken Herrn Dr. med. B. Kuster, Luzern, für die aufmerksame Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Hinweise aus der Sicht des praktizierenden Arztes.

Literatur

* Nachdem Gelatinelösungen, Dextrane und neuerdings auch Hydroxyäthylstärke unter Beschuss gekommen sind, ist die Wertigkeit der verfügbaren körperfremden Volumenexpander im Moment unklar [6]. Ähnliches gilt für Albuminlösungen, deren vermeintlich etablierte Stellung in den letzten Jahren erheblich ins Wanken gekommen ist [7].

- 1 Truniger B, Briner V: Störungen des Wasserbestandes. *Swiss Med Forum* 2001;1: Nr. 31, in press.
- 2 Briggs JP, Singh IJ, Sawaya BE, Schnermann J. Disorders of salt balance. In: Kokko JP und Tannen RL, eds. *Fluids and Electrolytes*. 3. Auflage. Philadelphia: Saunders Company; 1996:S.3–63.
- 3 Edelman IS, Leibman J. Anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med* 1959;27:256–77.
- 4 Szarfman A, Kuchenberg T, Soreth J, Lajmanovich S. Declaring the sodium content of drug products. *N Engl J Med* 1995;333:1291.5
- 5 Scheinmann SJ, Guay-Woodford LM, Thakker RV, Warnock DG. Genetic disorders of renal electrolyte transport. *New Engl J Med* 1999;340: 1177–87.
- 6 Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, Brochard L. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis. *Lancet* 2001;357: 911–16.
- 7 Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *Br Med J* 1998;317: 235–240.