

# Unklare Hyponatriämie bei einer sonst gesunden jungen Frau

Beat Kaufmann, Claudio Cahenzli, Barbara Zehnder, Ronald Schoenenberger

## Kasuistik

Die 19jährige Patientin kehrte nach einer an einer Raver-Party verbrachten Nacht frühmorgens nach Hause zurück. Die Hospitalisation erfolgte, nachdem die Eltern sie am frühen Nachmittag nicht weckbar aufgefunden hatten. Zuvor war die Patientin stets gesund gewesen. Sie hatte laut Angaben der Eltern selten Cannabis geraucht und sonst keine Drogen konsumiert.

*Eintrittsbefunde:* Soporöse Patientin, Glasgow-Coma-Scale 7 (von 15), 162 cm, 54 kg, afebril, normoton und normokard. Mehrere Tätowierungen und Piercings. Vesikuläratmen über allen Lungenfeldern, keine Nebengeräusche. Reine Herztöne, keine Herzgeräusche. Die Halsvenen waren im Liegen gefüllt. Die physikalische Untersuchung des Abdomens war unauffällig. Kein Meningismus, Pupillen weit, isokor, beidseits träge Lichtreaktion. Muskeleigenreflexe allseits normal auslösbar, keine Zeichen einer Pyramidenbahnläsion. Ungezielte Abwehrreaktion auf Schmerzreize, Sensibilität nicht prüfbar. Extremitäten mit allseits erhaltener Motorik, spontane athetotische, schraubenförmige Bewegungen des rechten Vorderarmes. Auffallendes, lautes Zähneknirschen (Bruxismus).

*Labor* (Tab. 1): Normales rotes Blutbild (Hb 125 g/l, normozytär, normochrom), Leukozytose von  $15,0 \times 10^9/l$  mit 30% stabkernigen Neutrophilen. Normales C-reaktives Protein und normale Gerinnungsparameter. Es bestand eine Hyponatriämie (116 mmol/l), Serumkalium, -kalzium und -magnesium waren normal. Die Kreatinkinase war dreifach über den oberen Normwert erhöht (672 U/l). Kreatinin, Leberwerte, Totalprotein und Albumin waren normal. Der Urinstatus war normal mit einer Dichte von 1,010 kg/l, ein Drogenscreening im Urin (umfassend Methadon, Benzodiazepine, Kokain, Amphetamine, Tetrahydrocannabinol, Opiate, Barbiturate und trizyklische Antidepressiva) fiel negativ aus. Eine Computertomographie des Gehirns war aufgrund der athetotischen Bewegungen nur begrenzt verwertbar, es konnte jedoch eine Blutung ausgeschlossen werden. Anhaltspunkte für ein Hirnödem fanden sich keine. In der Lumbalpunktion fand sich allerdings ein erhöhter Liquordruck von

28 cm Wassersäule. Der Liquor war klar, es fand sich keine Pleozytose. Liquorprotein und -glucose waren normal.

Die Patientin wurde auf der Intensivstation hospitalisiert, wir beurteilten das Bild als Bewusstseinsstörung bei Hyponatriämie mit Hirnödem noch unklarer Ätiologie, möglicherweise als Folge der Einnahme psychotroper Substanzen. Die Behandlung erfolgte mittels Flüssigkeitseinschränkung. Da aufgrund der nicht-konklusiven Computertomographie des Schädels eine Sinusvenenthrombose nicht ausgeschlossen werden konnte, wurde die Patientin therapeutisch heparinisiert. 24 Stunden nach der Hospitalisation persistierte das klinische Bild. Das Serumnatrium betrug 124 mmol/l, die Serumosmolalität 259 mOsmol/kg, die Urinosmolalität 43 mOsmol/kg, Natrium und Kalium im Urin waren unmessbar tief. In einem zweiten Computertomogramm des Schädels konnte nun eine Sinusvenenthrombose ausgeschlossen werden. In der Folge kam es zu einer Polyurie, einem raschen Anstieg des Serumnatriums auf Normwerte 42 Stunden nach Spitaleintritt und zu einer vollständigen Normalisierung der Neurologie. Im Verlaufe der Hospitalisation wurde eine leichte asymptotische Rhabdomyolyse mit einer maximalen Serumkreatinkinase von 2754 U/l beobachtet. 72 Stunden nach Spitaleintritt konnte die Patientin ohne neurologische Beeinträchtigung nach Hause entlassen werden. Für die Ereignisse an der besagten Raver-Party blieb eine retrograde Amnesie bestehen. Initial verneinte die Patientin jegliche Einnahme von Drogen in der Vergangenheit, gab später jedoch an, schon ab und zu Ecstasy konsumiert zu haben. Nachträglich konnten in einem beim Eintritt asservierten Serum die Substanzen Methylendioxyamphetamin (MDMA, «Ecstasy») und Methylendioxyamphetamin (MDA) nachgewiesen werden.

## Diskussion

3,4-Methylendioxyamphetamin (MDMA) wurde erstmals 1912 synthetisiert. Es gehört zur Substanzgruppe der Phenylethylamine, welche in unterschiedlicher Ausprägung sympathomimetische Wirkungen aufweisen. Dabei

Korrespondenz:  
PD Dr. med. Ronald Schoenenberger  
Klinik für Innere Medizin  
Bürgerspital  
CH-4500 Solothurn

[rschoenenberger\\_so@spital.ktso.ch](mailto:rschoenenberger_so@spital.ktso.ch)

Tabelle 1. Laborwerte.

	bei Eintritt	nach 15 h	nach 24 h	nach 40 h
<i>Serumchemie</i>				
Natrium (mmol/l)	116	116	124	137
Kalium (mmol/l)	4,1	4,5		3,6
Serum-Osmolalität (mOsmol/kg)			259	
Kreatinin (µmol/l)	57			
Glucose (mmol/l)	7,1			
Kreatininkinase (U/l)	672	813		2754
ASAT (U/l)	36			
Alkalische Phosphatase (U/l)	65			
CRP	<3			
Ethylalkohol (Promille)	<0,1			
Toxikologie (Serum)	MDMA und MDA nachweisbar <sup>a</sup>			
<i>Urin</i>				
Spezifisches Gewicht (kg/l)	1,010			
Urin-Osmolalität (mOsmol/kg)			43	
Natrium (mmol/l)			unmessbar tief	
Kalium (mmol/l)			unmessbar tief	
Drogenscreening	negativ <sup>b</sup>			
<i>Liquor</i>				
Protein (g/l)	0,32			
Glukose (mmol/l)	4,3			
Leukozyten (10 <sup>9</sup> /l)	0,001			

<sup>a</sup> Nachweis mittels HPLC (high pressure liquid chromatography).

<sup>b</sup> Umfassend Methadon, Benzodiazepine, Kokain, Tetrahydrocannabinol, Opiate, Barbiturate, trizyklische Antidepressiva und Amphetamine (Nachweisgrenze von MDMA und MDA je 2000 ng/ml).

bewirken kleine Strukturveränderungen unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften oder klinische Effekte. So führt bei der Synthese von Methamphetamin eine Methylgruppe, die der Ethylamin-Seitenkette von Amphetamin beigefügt wird, zu einer vermehrten Lipophilie, was einen rascheren, stärkeren und länger anhaltenden zentralen Effekt bewirkt. MDMA ist ein Methamphetamin-Derivat und weist somit ähnliche pharmakokinetische Eigenschaften auf. Nach der Einnahme von Ecstasy werden simultane, scheinbar entgegengesetzte Effekte, mit zentralnervöser Stimulation einerseits und einem Gefühl der Entspannung andererseits, beschrieben. Aufgrund dieser Eigenschaften wurde die Substanz von Psychologen zur Unterstützung bei Psychotherapien eingesetzt. Seit den Achtzigerjahren wird MDMA zunehmend als illegale Designer-Droge in der Rave-Szene konsumiert. MDMA wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt aufgenommen. Zwei bis drei Stunden nach der Einnahme werden Spitzenkonzentrationen im Plasma erreicht. Die Ausscheidung erfolgt grösstenteils unverändert

über die Nieren, rascher in saurem als in alkalischem Urin. Die Serum-Halbwertszeit beträgt zwischen 7 und 31 Stunden [1]. Die klinischen Effekte von MDMA resultieren einerseits aus der Stimulation der Freisetzung endogener Katecholamine und der direkten Stimulation adrenerger, serotonerger und dopaminerger Rezeptoren (antriebssteigernder Effekt), andererseits aus der Stimulation der Freisetzung und der Inhibition des Re-Uptakes von Serotonin (stimmungshebender Effekt). Verschiedenste Nebenwirkungen von MDMA wurden beschrieben: Nausea, Anorexie, Hypertonie, Tachykardie, Ataxie, Agitation, Halluzinationen, Krampfanfälle und Hyperthermie. Bruxismus, lautes Mahlen und Zähneknirschen ausserhalb des Kauaktes, tritt nach der Einnahme von Ecstasy sehr häufig auf. Die Hyperthermie kann in schweren Fällen zu einer Rhabdomyolyse, einer disseminierten intravasalen Gerinnung, Leberschädigung und Multiorganversagen führen [2]. Aufgrund der durch MDMA ausgelösten Hyperthermie, Hypernatriämie und Dehydratation wird nach der

Einnahme von Ecstasy eine reichliche Flüssigkeitseinnahme empfohlen. Bei unserer Patientin kam es jedoch nach der Einnahme von MDMA zu einer entgegengesetzten Nebenwirkung mit Hyponatriämie und Hirnödemen. Diese, in einzelnen Fällen fatale, Nebenwirkung wurde seit den frühen Neunzigerjahren in verschiedenen Fallberichten beschrieben [3]. Als zur Hyponatriämie führender Mechanismus wird eine inadäquate Sekretion von Vasopressin (SIADH) vermutet, welche zu einer Hypervolämie und einem Hirnödem mit neurologischer Symptomatik führt. In einer Fallserie von Hartung et al. wiesen alle Patienten eine Hyponatriämie und gleichzeitig einen inadäquat konzentrierten Urin auf, was für eine inadäquate Sekretion von Vasopressin als Ursache der Hyponatriämie spricht [4]. In einer klinischen Studie bewirkte die Gabe von 47,5 mg MDMA bei acht jungen, normal hydrierten Männern einen signifikanten Anstieg der Serumvasopressinspiegel und gleichzeitig einen signifikanten Abfall des Serumnatriums zwischen 1 und 3 mmol/l [5]. Zusätzlich dürfte eine bewusst hohe Wasserzufuhr zu einem raschen Abfall des Serumnatriums führen und so das Entstehen der Symptomatik erklären, dies im Gegensatz zu anderen Ätiologien des SIADH, wo es zu einem langsameren Abfall des Serumnatriums und damit kaum zu Symptomen kommt.

Bei unserer Patientin hingegen ist ein SIADH als Ursache der Hyponatriämie eher unwahrscheinlich. Aufgrund der Laborconstellation ist eine exogene Wasserintoxikation der wahrscheinlichere Entstehungsmechanismus. Serum- und Urinosmolalität bei Spitaleintritt wurden zwar nicht bestimmt, doch spricht die 24 Stunden nach Eintritt gemessene Urinosmolalität von 43 mOsmol/kg bei einer Serumsmolalität von 259 mOsmol/kg für eine voll-

ständig und adäquat supprimierte Antidiurese. Dazu passt, dass die Urinnatriumkonzentration unmessbar tief war. Die bei der Patientin gemessenen Werte sprechen vielmehr für einen extrarenalen Natriumverlust durch starkes Schwitzen an der Raver-Party mit gleichzeitiger Einnahme von grossen Mengen freier Flüssigkeit. Um das Serumnatrium von 140 mmol/l auf 116 mmol/l zu senken, bräuchte es bei einem Körpergewicht von 60 kg allerdings die Einnahme von zirka 7 Litern. Ob diese Menge effektiv während der Party zugeführt wurde, liess sich aufgrund der retrograden Amnesie nicht verifizieren.

Die Therapie dieser Nebenwirkung besteht in der Flüssigkeitsrestriktion und Überwachung der Vitalparameter. Bei schwerer Hyponatriämie mit gravierenden neurologischen Symptomen wird die Zufuhr von hochprozentigem Kochsalz und Furosemid empfohlen [6]. Die Hyponatriämie nach Einnahme von MDMA ist potentiell fatal, in der Fallserie von Hartung verstarben 2 von 16 Patienten an den Folgen des Hirnödems [4]. Es bestehen keine Daten zur Frage, ob die Ansäuerung des Urins mit dem Ziel der rascheren Ausscheidung von MDMA die Prognose verbessert. Diagnostische Schwierigkeiten ergaben sich bei unserer Patientin daraus, dass Serum- und Urinosmolalität nicht unmittelbar bei Eintritt bestimmt wurden, dass das MDMA im Drogen-Screening im Urin nicht nachgewiesen werden konnte und dass das Hirnödem in einem aufgrund der Bewegungsartefakte nur beschränkt interpretierbaren ersten Schädel-CT nicht erkannt wurde. Bei jungen Patienten mit einer Hyponatriämie und neurologischen Symptomen sollte somit immer auch an eine Intoxikation mit Amphetaminderivaten gedacht und eine Überwachung und Flüssigkeitsrestriktion begonnen werden.

## Literatur

- 1 Shannon M. Methylenedioxy-methamphetamine (MDMA, «Ecstasy»). *Pediatr Emerg Care* 2000;16:377–80.
- 2 Doyon S. The many faces of ecstasy. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:170–6.
- 3 Maxwell DL, Polkey MI, Henry JA. Hyponatraemia and catatonic stupor after taking «ecstasy». *BMJ* 1993;307:1399.
- 4 Hartung TK, Schofield E, Short AI, Parr MJ, Henry JA. Hyponatraemic states following 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA, «ecstasy») ingestion. *QJM* 2002;95:431–7.
- 5 Henry JA, Fallon JK, Kicman AT, Hutt AJ, Cowan DA, Forsling M. Low-dose MDMA («ecstasy») induces vasopressin secretion. *Lancet* 1998;351:1784.
- 6 Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581–9.