Abschlussarbeit

Die Hyponatriämie beim geriatrischen Patienten

eingereicht von

Hannah Schardtmüller

zur Erlangung des

Geriatriediploms 2024

Inhaltsverzeichnis

1 Abkürzungsverzeichnis **3**

2 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis **5**

3 Einleitung **6**

4 Zielsetzung und Methodik **8**

5 Definition und Klassifikation **9**

6 Ätiologie und Pathophysiolgie des Natriumhaushalts **10**

6.1 Hypotone Hyponatriämie 11

6.1.1 Hypervoläme Form 11

6.1.2 Hypovoläme Form 12

6.1.3 Euvoläme Form 12

6.2 Hypertone Hyponatriämie 13

7 Symptomatik **14**

7.1 Akute Hyponatriämie 14

7.2 Chronische Hyponatriämie 14

8 Diagnostik **16**

8.1 Pseudohyponatriämie 16

8.2 Iso-/Hypertone Hyponatriämie 17

8.3 Hypotone Hyponatriämie 17

8.3.1 Harn-Osmolalität $<$100 mosmol/kg 17

8.3.2 Harn-Osmolalität $>$100 mosmol/kg 18

9 Therapie **20**

9.1 Akute Hyponatriämie 20

9.2 Chronische Hyponatriämie 21

9.2.1 Milde Hyponatriämie 21

9.2.2 Moderate Hyponatriämie 22

9.2.3 Schwere Hyponatriämie 22

9.2.4 Therapieoptionen bei Hypervolämie 22
9.2.5 Therapieoptionen bei Hypovolämie 23
9.2.6 Therapieoptionen bei Euvolämie 23
9.2.7 Überkorrektur und Osmotisches Demyelinisierungssyndrom 24

10 Bedeutung in der Geriatrie **26**
10.1 Prädispositionsfaktoren im Alter 26
10.2 Manifestation 27
10.3 Prävention und Therapie 28

11 Diskussion und Schlussfolgerung **29**

12 Zusammenfassung **31**

1 Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADH	Antidiuretisches Hormon
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
g	Gramm
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ODS	Osmotisches Demyelinisierungssyndrom
h	Stunden
HCT	Hydrochlorthiazid
l	Liter
kg	Kilogramm
MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
ml	Milliliter
mmol	Millimol
mosmol	Einheit in Millimol für die Stoffmenge an osmotisch wirksamen Teilchen
MS	Multiple Sklerose
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
PPI	Protonenpumpeninhibitor
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SAB	Subarachnoidalblutung
SDH	Subduralhämatom

SGLT2-Hemmer	Natrium-Glucose-Transporter 2-Hemmer, Gliflozine
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor
SSRI	Selektiver Serotinin-Reuptake-Inhibitor
TBC	Tuberkulose
TUR	Transurethrale Resektion, meist von Prostata- oder Harnblasengewebe
ZNS	Zentrales Nervensystem

2 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen:

1 Veränderung der Natriumkonzentration im Verhältnis von Gesamtmenge zu Verteilungsvolumen 10
2 Diagnosealgorithmus 16

Tabellen:

2 Ursachen des SIADH 12
3 Schweregrad der Symptomatik 20

3 Einleitung

Ein älterer Patient aus dem Pflegeheim kommt mit reduziertem Allgemeinzustand in die Notaufnahme. Es erfolgt eine Routine-Laboruntersuchung, in der unter anderem eine moderate Hyponatriämie festgestellt wird.

Bei diesem Beispiel handelt es sich um keinen Einzelfall, sondern um etwa 1 von 10 Patienten, die in der Akutaufnahme vorstellig werden. [1, 2] Trotz der hohen Prävalenz herrscht zumeist Unsicherheit: Ist ein akuter Handlungsbedarf gegeben? Soll parenteral NaCl verabreicht werden und wenn ja in welcher Konzentration? Wie schnell darf NaCl infundiert werden, damit es zu keiner osmotischen Demyelinisierung kommt? Sollte man eine Flüssigkeitsrestriktion empfehlen oder ist eine forcierte Diurese indiziert? Und welchen Stellenwert haben Salz-Tabletten?

Der pragmatische Ansatz, jede Hyponatriämie mittels isotoner NaCl-Lösung und Trinkmengenbeschränkung zu therapieren, ist nicht nur ineffizient, da die zugrundeliegende Problematik außer Acht gelassen wird, sondern auch potentiell kontraproduktiv. Während eine akute Hyponatriämie mit schwerwiegender neurologischer Symptomatik eine umgehende intensivmedizinische Therapie erfordert, ist bei der wesentlich häufigeren chronischen Hyponatriämie primär eine erweiterte Diagnostik inclusive Harnuntersuchung indiziert. In einer britischen Studie konnte gezeigt werden, dass diese bei nur 18% aller Patienten mit Hyponatriämie tatsächlich durchgeführt wurde. Dies verdeutlicht den Aufholbedarf und die Wichtigkeit diagnostischer Standards im klinischen Alltag. Eine korrekte Identifikation der Ursache ist schließlich Voraussetzung, um eine adäquate Therapie zu gewährleisten. [3, 4]

Wie eingangs im Fallbeispiel bereits angedeutet, sind es meist ältere Personen, bei denen eine Hyponatriämie festgestellt wird. Eingeschränkte Organfunktionen, multiple Grunderkrankungen sowie Polypharmazie sind wichtige Prädispositionsfaktoren, die insbesondere in der Altersmedizin eine Rolle spielen. Symptome wie kognitive Leistungseinschränkung oder Gangunsicherheit, die den geriatrischen Patienten ohnehin häufig betreffen, können durch eine Hyponatriämie verstärkt werden. Dies führt dazu, dass etwaige Beschwerden häufig nicht erkannt – oder auf das fortgeschrittene Alter zurückgeführt werden. Eine unzureichende Anamnese sowie eine multifaktorielle Genese der Elektrolytstörung kommen erschwerend hinzu. Studiendaten legen jedoch nahe, dass eine Korrektur des Natrium-Haushalts mit einer Verbesserung von Kognition und posturaler

Stabilität einhergeht. Dazu bedarf es in vielen Fällen lediglich einer Adaption der Dauermedikation. Ansonsten stehen auch andere therapeutische Optionen, wie beispielsweise die ADH-Rezeptor-Antagonisten zur Verfügung. [5]

Die Hyponatriämie stellt somit ohne Zweifel eine Herausforderung dar, deren Bewältigung insbesondere im geriatrischen Setting Zeit und Sorgfalt benötigt. Die Etablierung von standardisierten Diagnose-Algorithmen erscheint unumgänglich, um Fehltherapien zu vermeiden und langfristige Erfolge zu erzielen.

4 Zielsetzung und Methodik

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die Ursachen der Hyponatriämie zu bieten, einen praxistauglichen Diagnosealgorithmus vorzustellen sowie die verschiedenen symptomatischen und kausalen Therapieoptionen aufzuzeigen. Ein Fokus wird außerdem auf die pathophysiologischen Hintergründe gelegt, da eine korrekte Reaktion auf eine laborchemisch detektierte Hyponatriämie nur dann erfolgen kann, wenn der zugrundeliegende Entstehungsmechanismus verstanden wird. Zuletzt sollen die allgemeingültigen Empfehlungen noch unter einem geriatrischen Gesichtspunkt beleuchtet –, die Herausforderungen diskutiert – und mögliche Lösungen aufgezeigt werden.

Die Arbeit basiert auf Literaturrecherche, wobei vorwiegend Publikationen aus der Online-Datenbank PubMed sowie Fachartikel aus der medizinischen Plattform UpToDate verwendet wurden.

5 Definition und Klassifikation

Die Hyponatriämie ist eine Störung des Elektrolythaushalts, bei der die Natriumkonzentration den unteren Normbereich von 135 mmol/l unterschreitet. Das Ausmaß der laborchemischen Entgleisung legt fest, ob es sich um eine milde (130-135 mmol/l), moderate (125-129 mmol/l) oder schwere ($<$125 mmol/l) Hyponatriämie handelt. Einige Quellen definieren die schwere Hyponatriämie auch als Natrium-Spiegel $<$120 mmol/l. Je nach zeitlicher Dynamik des Auftretens lässt sich außerdem die akute (seit $<$48 h bestehend) von der chronischen Hyponatriämie (seit $>$48 h bestehend) unterscheiden. [6, 7]

6 Ätiologie und Pathophysiolgie des Natriumhaushalts

Eine Änderung der Natriumkonzentration muss immer als Änderung der absoluten Natriummenge im Verhältnis zum Lösungsvolumen interpretiert werden. So kann dieselbe absolute Elektrolytmenge bei Zunahme des extrazellulären Volumens zu einer Hypo- und bei Volumenverlusten zu einer Hypernatriämie führen (siehe Abbildung 1). Aus diesem Grund wird der Natriumhaushalt maßgeblich durch Regulationsmechanismen des Flüssigkeitshaushalts, darunter insbesondere das antidiuretische Hormon (ADH) aber auch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) beeinflusst. [8]

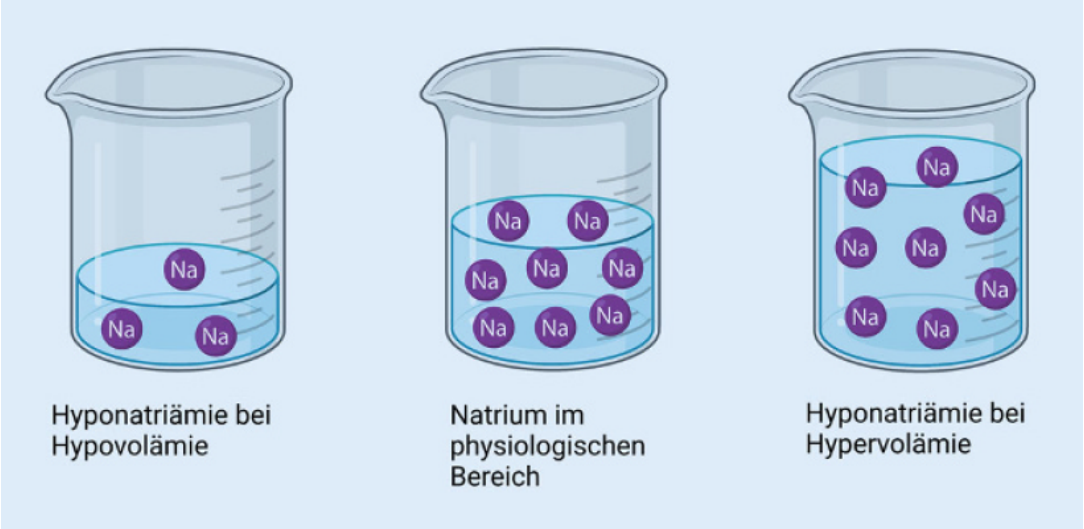


Abbildung 1: Veränderung der Natriumkonzentration im Verhältnis von Gesamtmenge zu Verteilungsvolumen [8]

Beim Auftreten einer Hyponatriämie gilt es daher immer auch die Serum-Tonizität zu beachten. Dabei handelt es sich um die sogenannte effektive Osmolalität, also jenen osmotischen Druckgradienten, der zwischen intra- und extrazellulärem Raum herrscht. Der Hauptunterschied zwischen Serum-Osmolalität und Serum-Tonizität (= effektive Serum-Osmolalität) besteht darin, dass letztere lediglich die Konzentration jener Partikel abbildet, die nicht ungehindert durch Zellmembranen passieren können und über den Aufbau eines osmotischen Drucks zu Flüssigkeitsverschiebungen zwischen intra- und extrazellulärem Raum führen. Dabei handelt es sich vorwiegend um Natriumsalze und Glucose. Die Osmolalität hingegen misst zusätzlich auch osmotisch kaum wirksame Teilchen wie Harnstoff oder Ethanol, die die Zellmembranen weitgehend ungehindert passieren und somit keine wesentlichen Flüssigkeitsshifts bewirken können. [9]

6.1 Hypotone Hyponatriämie

Die am häufigsten vorliegende Form ist die hypotone Hyponatriämie, also ein erniedrigtes Serum-Natrium bei gleichzeitig erniedrigter effektiver Osmolalität.

6.1.1 Hypervoläme Form

Bei der hypervolämen Form kommt es durch eine Zunahme des extrazellulären Volumens zur Abnahme der Natriumkonzentration. Am anschaulichsten ist dies bei der psychogenen Polydipsie oder beim TUR-Syndrom (intraoperatives Einspülen großer Mengen elektrolytfreier Flüssigkeit), bei denen die physiologische Natriumkonzentration durch inadäquate Zufuhr elektrolytarmer Flüssigkeiten über Verdünnung absinkt.
Ein ähnlicher Effekt kann auch im Rahmen der terminalen Niereninsuffizienz beobachtet werden, bei der der progrediente Verlust der Fähigkeit freies Wasser auszuscheiden zu einem konzentrierten Urin (Urin-Natrium $>$30 mmol/l) bei intravasaler Hypervolämie führt. [6, 9]

Auch Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Leberzirrhose und nephrotisches Syndrom, die mit einem verminderten effektiven, arteriellen Volumen einhergehen, können durch kompensatorische ADH-Sekretion und übermäßige Rückresorption von Wasser zur Hyponatriämie durch Verdünnung führen. Sie werden meist ebenfalls zu hypervolämen Gruppe gezählt, da trotz intravasalem Volumendefizit periphere Ödeme und somit ein erhöhtes Gesamtkörperwasser vorliegen.

An dieser Stelle soll erwähnt werden, dass zwei verschiedene Stimuli zur Sekretion von ADH aus dem Hypophysenhinterlappen existieren. Bei intravasaler Eu- oder Hypervolämie bestimmt lediglich die Serum-Osmolalität die Ausschüttung von ADH, sodass dieses bei Absinken der Natriumkonzentration vollständig supprimiert wird. Kommt es jedoch zum Absinken des effektiven, arteriellen Volumens, tritt eine Stimulation des ADH über die Barorezeptoren der großen arteriellen Gefäße in Kraft. Dabei ist die Volumenregulation der Osmoregulation übergeordnet, sodass die Hyponatriämie eine Folge aus der Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdrucks sein kann. [8, 10]

6.1.2 Hypovoläme Form

Die hypotone Hyponatriämie kann aber auch beim hypovolämen Patienten auftreten. Dazu zählt beispielsweise die durch Diuretika induzierte Hyponatriämie. Auch eine Nebenniereninsuffizienz kann durch Aldosteron- und Cortisolmangel zu Natrium- und Flüssigkeitsverlusten führen. Eine weitere mögliche Ursache ist das zentrale Salzverlustsyndrom, das meist in Folge eines zerebralen Insults auftritt. Schließlich können auch extrarenale Verluste durch Erbrechen und Diarrhoe oder Verschiebungen in den dritten Raum wie bei Pankreatitis ursächlich für eine hypovoläme Hyponatriämie sein. [9, 11, 12]

6.1.3 Euvoläme Form

Die am häufigsten vertretene Form ist jedoch die Hyponatriämie bei euvolämem Zustandsbild. Verantwortlich ist zumeist das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), das durch eine verstärkte Wasserretention gekennzeichnet ist. Ursächlich sind neben paraneoplastischen Phänomenen oft Medikamente, Infektionen oder chronisch entzündliche Erkrankungen (siehe Tabelle 2). Im Gegensatz zu Herzinsuffizienz, Leberzirrhose und nephrotischem Syndrom, die ebenfalls mit einer ADH-Elevation einhergehen, kommt es beim SIADH zu keiner klinisch apparenten Überwässerung.

Tabelle 2: Ursachen des SIADH [3, 11]

Zentralnervöse Erkrankungen	Infektionen: Meningitis, Hirnabszesse, Enzephalitis Entzündliche Erkrankungen: MS, GBS, SLE Vaskuläre Erkrankungen: Insult, SAB, SDH
Maligne Erkrankungen	ZNS, Lunge, Oropharynx, Urogenitaltrakt, Leukämie, Lymphom, Gastrointestinaltrakt
Medikamente	Psychopharmaka: SSRI, SNRI, trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Carbamazepin, Valproinsäure, Lamotrigin, Haloperidol, Chlorpromazin, Venlafaxin Chemotherapeutika: Cyclophosphamid, Melphalan, Methotrexat, Vincristin, Ifosfamid Andere: Tramadol, Amiodaron, NSAR, ACE-Hemmer, PPI, Clofibrate, Oxytocin
Lungenerkrankungen	Mechanisch: Beatmung, COPD, ARDS Infektionen: Pneumonie, Pneumonitis, TBC, COVID-19
Transiente ADH-Sekretion	Stress, Übelkeit, Erbrechen, Schmerz, postoperativ, starke sportliche Belastung
Idiopathisch	

Ein weiterer Grund für eine euvoläme Hyponatriämie kann die orale Einnahme von Hydrochlorthiazid (HCT) sein. Obwohl es sich um ein Diuretikum handelt, präsentieren sich die betroffenen Patienten in der Regel ohne klinische Zeichen der Exsikkose. [9]

6.2 Hypertone Hyponatriämie

Wesentlich seltener ist die hypertone Hyponatriämie. Durch extrazellulär vorliegende osmotisch wirksame Stoffe, kommt es zum Flüssigkeitsshift aus den Zellen in den extrazellulären Raum, wo das Volumen steigt und die Natriumkonzentration folglich absinkt. Diese, auch als translokationale Hyponatriämie bezeichnete Elektrolytstörung, lässt sich im Rahmen diabetischer Entgleisungen bei sehr hohen Blutglucose-Spiegeln beobachten. Aber auch die Verabreichung von Kontrastmitteln oder das intraoperative Einbringen hyperosmolarer Lösungen in die Zirkulation können selbigen Effekt bewirken. [3, 6, 9]

Die klinische Symptomatik der Hyponatriämie beruht grundsätzlich nicht auf dem Elektrolytmangel per se, sondern auf den zumeist zeitgleich vorliegenden hypotonen Zustand. Durch osmotische Kräfte kommt es zur Zellschwellung und der Gefahr eines Hirnödems. Da die translokationale Hyponatriämie mit iso- bis hypertonen Serumzuständen einhergeht ist in diesem Fall von keiner typischen Klinik auszugehen. [3]

An diesem Punkt ist zu erwähnen, dass eine erhöhte Serum-Osmolalität alleine nicht ausreicht, um auf Basis des zuvor beschriebenen Pathomechanismus automatisch vom Vorliegen einer hypertonen Hyponatriämie auszugehen. Beispielsweise können Patienten mit fortgeschrittener Nierenerkrankung sehr hohe Harnstoffspiegel aufweisen, die eine hohe Osmolalität bedingen. Da die Harnstoffmoleküle selbst jedoch nicht osmotisch wirksam sind, kann grundsätzlich eine Isotonizität des Serums ohne Natriumeffekt vorliegen. Kommt es bei progredienter Nierenfunktionsstörung, wie bereits zuvor ausgeführt, zu einer fehlenden Flüssigkeitsexkretion und damit einer Zunahme des extrazellulären Wassers kann bei bestehender Hyperosmolalität des Serums eine hypotone Hyponatriämie entstehen. Ähnlich verhält es sich mit Ethanol, sodass bei chronischem Alkoholabusus trotz hoher gemessener Osmolalität eher eine erniedrigte Serumtonizität anzunehmen ist (Volumenüberladung durch große Trinkmengen, Leberzirrhose). [6, 9]

7 Symptomatik

Die Symptomatik der Hyponatriämie hängt einerseits vom Schweregrad, vor allem jedoch von der zeitlichen Dynamik des Auftretens ab. Die Elektrolytstörung manifestiert sich klassischerweise durch neurologische Auffälligkeiten, die durch ein osmotisch bedingtes Hirnödem verursacht werden. Dies gilt jedoch nur für die am häufigsten vorliegende Form der hypotonen Hyponatriämie, während bei der iso- oder hypertonen Hyponatriämie keinerlei neurologische Defizite auftreten (siehe Kapitel *Ätiologie und Pathophysiologie des Natriumhaushalts*). [13]

7.1 Akute Hyponatriämie

Die akute Hyponatriämie tritt innerhalb von $<$48 Stunden auf, wobei physiologische Kompensationsmechanismen noch nicht ausreichend einsetzen können. Die sich rasch entwickelnde Hirnschwellung geht meist mit schwerwiegenden Symptomen einher. Erbrechen, Krampfanfälle, Somnolenz, Koma bis hin zum Atemstillstand können als Folge des erhöhten Hirndrucks auftreten, wobei das Ausmaß der Abweichung der Natriumkonzentration vom Normwert mit der Schwere der Symptome korreliert. [13, 14]

7.2 Chronische Hyponatriämie

Der menschliche Organismus benötigt circa 48 Stunden, um bei hypotonen Serumzuständen entsprechende Gegenregulationsmechanismen in Gang zu setzen, die die Entstehung eines Hirnödems verhindern. Zunächst wird Flüssigkeit aus den Hirnzellen in den Liquor verlagert und anschließend in die systemische Zirkulation. In weiterer Folge werden intrazelluläre Osmolyte (z.B. Glutamat, Taurin) in den extrazellulären Raum verlagert, um den osmotischen Druck auszugleichen. Da dieser Prozess bei der chronischen Hyponatriämie, die sich über einen Zeitraum von $>$48 Stunden entwickelt, bereits abgeschlossen ist, weisen betroffene Patienten oft keine oder nur milde Symptome auf. Möglich sind unspezifische Beschwerden wie Müdigkeit, milde kognitive Einschränkungen, Gangunsicherheit und erhöhte Sturzneigung. Wieso die chronische Hyponatriämie trotz fehlendem Hirnödem mit (wenn auch sehr milden) neurologischen Symptomen einhergeht, ist nicht vollständig geklärt. Denkbar ist, dass die kompensatorische Verlagerung des Neurotransmitters Glutamat nach extrazellulär eine Rolle spielt. Auch ist nicht auszuschließen, dass die chronische Hyponatriämie lediglich als Surrogatmarker für eine zugrundeliegende Multimorbidität anzusehen ist, die ihrerseits für genannte Defizite verantwortlich ist. Ein kausaler

Zusammenhang zwischen chronischer Hyponatriämie und kognitiver Einschränkung konnte bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, wobei eine starke Assoziation unzweifelhaft existiert. [14–17]

Neben neurologischen Symptomen kann auch die Osteoporose mit einer Hyponatriämie assoziiert sein. Das Risiko ist umso höher, je stärker die Ausprägung und je länger die Dauer der Elektrolytstörung. Im Gegensatz zur zerebralen Symptomatik, die durch das Vorliegen eines hypoosmolaren Serums verursacht wird, ist die Osteoporose direkte Folge des Natriummangels und unabhängig von der Serumtonizität. Der erniedrigte Nariumspiegel bedingt die Mobilisation von in der Knochenmatrix gespeichertem Natrium, was über längere Zeit zur Resorption des Knochens führt. Die zuvor erwähnte, ebenfalls als Symptom der Hyponatriämie auftretende Gangunsicherheit zieht häufig Stürze nach sich, die bei osteoporotischem Knochen ein hohes Frakturrisiko in sich bergen. In Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass Frakturen auch unabhängig von Knochendichte und Stürzen bei Hyponatriämie vermehrt auftreten. Dies legt nahe, dass der Natriummangel zusätzliche Störungen im Knochenstoffwechsel verursacht, etwa eine eingeschränkte Reparaturfähigkeit von Mirkofrakturen oder Veränderungen der knöchernen Kollagenstrukturen. Es gilt jedoch auch hier zu bedenken, dass die Studienlage bezüglich der Hyponatriämie als unabhängigem Risikofaktor für Osteoporose und Frakturen widersprüchlich ist. [15, 17, 18]

8 Diagnostik

Liegt laborchemisch ein erniedrigter Wert des Serum-Natriums vor, sind im Rahmen der Primärdiagnostik eine zielgerichtete Anamnese sowie klinische Untersuchung unumgänglich. Oftmals lässt sich auf diese Weise bereits eine wahrscheinliche Ursache identifizieren. Ist die Ätiologie unklar, sollte eine weiterführende Diagnostik in die Wege geleitet werden. Der untenstehende Algorithmus soll im Folgenden weiter ausgeführt werden (siehe Abbildung 2).

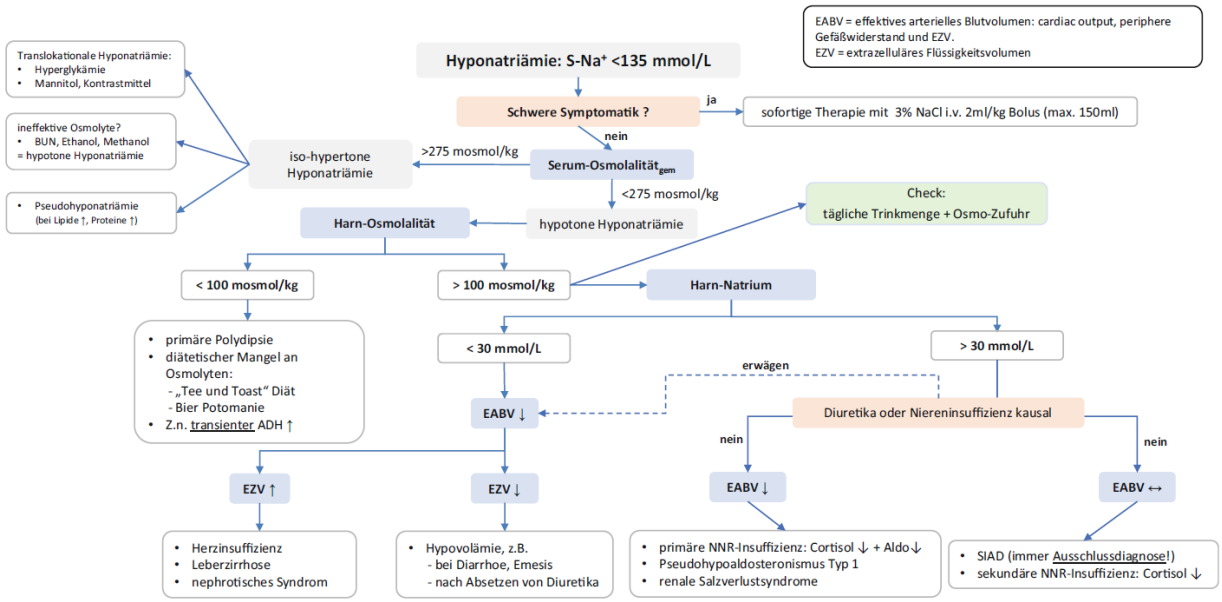


Abbildung 2: Diagnosealgorithmus [3]

8.1 Pseudohyponatriämie

An erster Stelle steht der Ausschluss einer Pseudohyponatriämie. Dabei handelt es sich um eine messtechnisch bedingte, de facto jedoch nicht vorliegende, erniedrigte Natriumkonzentration bei Hyperlipidämie oder Hyperproteinämie. Im Regelfall erfolgt die Messung der Natrium-Ionen indirekt über die Bestimmung des Plasmawassers. Nimmt der prozentuelle Anteil der wässrigen Phase zugunsten hoher Protein- oder Lipidkonzentrationen ab, wird auch der Natrium-Wert falsch niedrig gemessen. Die gemessene Serum-Osmolalität ist jedoch unbeeinflusst. Dies kann bei ausgeprägter Hypertriglyceridämie oder Hypercholesterinämie, bei monoklonaler Gammopathie oder nach parenteraler Immunglobulingabe der Fall sein. Aufgrund einer alternativen Messmethode (direkte Messung mittels ionenselektiver Elektrode) kann dieser Fehler bei Bestimmung der Elektrolyte mittels Blutgasanalyse umgangen werden. [3, 6, 9]

8.2 Iso-/Hypertone Hyponatriämie

Im nächsten Schritt gilt es zu evaluieren, ob eine „echte“, hypotone Hyponatriämie oder eine iso- beziehungsweise hypertone Hyponatriämie vorliegt. Dabei ist die Serum-Osmolalität ein wichtiger Parameter. Liegt diese unter 275 mosmol/kg ist von einer hypotonen Hyponatriämie auszugehen und eine weitere Diagnostik zu veranlassen. Ist die Osmolalität im Normbereich (275-290 mosmol/kg) oder erhöht ($>$290 mosmol/kg) bestehen mehrere Möglichkeiten. Einerseits könnte eine Pseudohyponatriämie vorliegen (sowohl Natrium als auch Osmolalität tatsächlich in der Norm, Serum isoton). Andererseits könnte es sich um die zuvor beschriebene translokationale Hyponatriämie handeln (Natrium erniedrigt, Osmolalität erhöht, Serum hyperton). Schließlich kann auch die Akkumulation ineffektiver Osmolyte wie Harnstoff oder Ethanol zum Ansteigen der Osmolalität führen, ohne jedoch einen osmotischen Gradienten zu erzeugen, der eine Hyponatriämie bedingen würde. Liegt dennoch ein erniedrigtes Serum-Natrium vor, sollte die für das entsprechende Osmolyt korrigierte Osmolalität berechnet werden. Diese liegt meist unter 275 mosmol/kg, sodass die Diagnose einer hypotonen Hyponatriämie gestellt und entsprechend vorgegangen werden muss (Natrium erniedrigt, gemessene Osmolalität erhöht, Serum hypoton). Entscheidend ist, dass eine iso- oder hypertone Hyponatriämie eine etwaige klinische Symptomatik nicht erklärt. [3, 9]

8.3 Hypotone Hyponatriämie

Ist das Vorliegen einer hypotonen Hyponatriämie gesichert, sollte in weiterer Folge eine Bestimmung der Harn-Osmolalität durchgeführt werden.

8.3.1 Harn-Osmolalität $<$100 mosmol/kg

Liegt die Osmolalität im Urin unter 100 mosmol/kg, kann dies als eine adäquate Reaktion auf eine Volumenüberladung verstanden werden. ADH wird supprimiert, wodurch es zur verstärkten Ausscheidung freien Wassers und damit zur Dilution des Harns kommt. Dies ist etwa bei der Polydipsie der Fall.

Aber auch bei einem diätbedingten Mangel an osmotisch wirksamen Substanzen wie Natrium, Kalium oder Proteinen kann die renale Kapazität Wasser auszuscheiden aufgrund fehlender Osmodiurese limitiert sein. Die Fähigkeit zur Verdünnung des Harns ist jedoch erhalten, sodass

eine erniedrigte Harn-Osmolalität zu erwarten ist. Kommt es zeitgleich zur Einfuhr großer Flüssigkeitsmengen führt dies in Folge ebenfalls zur Hyponatriämie. Beispiele für derartige Situationen sind das sogenannte Tea-and-toast-Syndrom, das häufig bei malnutrierten, älteren Patienten zu beobachten ist oder die Bier-Potomanie, die bei chronischem Konsum niedrigprozentiger Alkoholika auftritt. [3, 6, 9]

Auch eine transiente Stimulation von ADH wie etwa bei Schmerzen, postoperativ oder nach sportlicher Extrembelastung kann zu einer Hyponatriämie mit erniedrigter Harn-Osmolarität führen. Die noch bestehende Volumenüberladung bedingt den erniedrigten Natrium-Wert, während das bereits wieder supprimierte ADH zu einer adäquaten Ausscheidung verdünnten Harns führt. Die Hyponatriämie nach exzessiver körperlicher Belastung stellt einen Sonderfall dar, da es durch ein gesteigertes Durstempfinden und große Trinkmengen zu beträchtlichen Elektrolytentgleisungen kommen kann. [3, 6]

8.3.2 Harn-Osmolalität >100 mosmol/kg

Liegt die Harn-Osmolalität über 100 mosmol/kg ist von einer inadäquaten Konzentration des Harns auszugehen. Diese ist entweder durch eine verstärkte Wirkung von ADH oder eine verminderte renale Rückresorption von Natrium zu erklären. Zur genaueren Evaluation bietet sich die Bestimmung des Harn-Natriums an.

Harn-Natrium <30 mmol/l:
Bei Werten von <30 mmol/l ist eine kombinierte Wirkung von ADH und RAAS aufgrund eines verminderten effektiven, arteriellen Volumens vorliegend. Während ADH für eine Rückresorption von freiem Wasser sorgt und somit zur Hyponatriämie und Konzentration des Urins (>100 mosmol/kg) führt, bewirkt RAAS eine maximale Rückresorption von Natrium in den Nieren, wodurch die Konzentration des Harn-Natriums abfällt. Ein solcher Mechanismus tritt bei Herzinsuffizienz, Leberzirrhose und nephrotischem Syndrom in Gang, aber auch bei extrarenalen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten wie etwa Erbrechen, Diarrhoe oder Pankreatitis. [3]

Harn-Natrium > 30 mmol/l:
Bei Werten von >30 mmol/l Harn-Natrium ist eine isolierte Wirkung von ADH ohne RAAS vorliegend. Dies tritt am häufigsten beim SIADH auf, bei dem es ohne intravasales Volumendefizit

zur verstärkten Ausschüttung von ADH kommt. Die Folge ist eine verstärkte Rückresorption von Wasser, die Entstehung einer Hyponatriämie, die Ausscheidung eines konzentrierten Urins ($>$100 mosmol/kg) mit normalem Natriumgehalt ($>$30 mmol/l). Da ein SIADH vielfältige Gründe haben kann, ist eine diesbezügliche Ursachenforschung indiziert (siehe Tabelle 2).

Eine andere Ursache für eine ADH-Ausschüttung ohne Wirkung von RAAS, ist das Vorliegen eines verminderten arteriellen Volumens bei gleichzeitiger RAAS-Inhibierung. Dies kann bei Nebenniereninsuffizienz, Einsatz von Diuretika, insbesondere von Thiaziden oder anderen Salzverlustsyndromen auftreten. Das intravasale Volumendefizit bedingt eine Aktivierung von ADH und RAAS, wobei letzteres aufgrund genannter Gründe seine Wirkung nicht oder nur unvollständig entfalten kann. Die Folge ist eine Rückresorption von Wasser sowie eine dadurch bedingte Hyponatriämie bei konzentriertem Urin ($>$100 mosmol/kg). Natrium kann aufgrund fehlender RAAS-Wirkung nicht, wie physiologisch vorgesehen, vermehrt rückresorbiert werden, sodass der Harn-Natriumgehalt nicht absinkt ($>$30 mmol/l). [3, 9]

Selbige Laborkonstellation ist auch bei einer terminalen Niereninsuffizienz zu beobachten. Die mangelnde Fähigkeit der Flüssigkeitsexkretion führt zur Volumenüberladung und Hyponatriämie. Der Harn zeigt sich konzentriert mit normalem Natrium-Gehalt. Schließlich kann aus nicht vollständig geklärten Gründen auch eine Hypothyreose ein solches Bild bieten, ist aber als alleinige Ursache kaum denkbar. [3, 9]

9 Therapie

Die Therapie der Hyponatriämie stellt insofern eine Herausforderung dar, als kein einheitliches Konzept existiert, sondern vielmehr der zugrundeliegende Pathomechanismus verstanden werden muss, um eine adäquate Korrektur zu erzielen. Zudem besteht mit dem osmotischen Demyelinisierungssyndrom (ODS) eine potentiell schwerwiegende Komplikation eines zu raschen Elektrolytausgleichs.

Initial sollte immer der Ausschluss einer Pseudohyponatriämie erfolgen, die keine therapeutische Konsequenz hat. Auch die nicht-hypotone Hyponatriämie, wie etwa bei Hyperglykämie, muss aufgrund fehlender osmotischer Wirksamkeit nicht primär ausgeglichen werden. Es sollte jedoch eine entsprechende Ursachenforschung betrieben – und eine Therapie der bestehenden Grunderkrankung eingeleitet werden. [3]

Liegt eine hypotone Hyponatriämie vor, ist grundsätzlich ein Behandlungsbedarf gegeben. Die Vorgehensweise variiert je nach zeitlicher Dynamik des Auftretens. Die akute Hyponatriämie ist durch einen Beginn innerhalb von weniger als 48 h definiert, während sich eine chronische Hyponatriämie über einen Zeitraum von mehr als 48 h entwickelt. Von einer akuten Hyponatriämie sollte nur dann ausgegangen werden, wenn eine entsprechende laborchemische Dokumentation vorhanden ist oder eindeutige Hinweise aus der Anamnese vorliegen. Weiters fließen auch der Schweregrad der klinischen Symptomatik (siehe Tabelle 3) und des Ausmaß der laborchemischen Abweichung in die Auswahl der Therapie mit ein. [1, 3]

Tabelle 3: Schweregrad der Symptomatik [2, 3, 7]

leichtgradige Symptomatik	**mittelgradige Symptomatik**	**schwergradige Symptomatik**
asymptomatisch, milde kognitive Symptome, Gangunsicherheit, erhöhtes Sturzrisiko, Depression	Übelkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelkrämpfe	zerebraler Krampfanfall, Erbrechen, Hirndruckzeichen, Somnolenz, Koma, Atemstillstand

9.1 Akute Hyponatriämie

Die akute Hyponatriämie tritt am häufigsten nach vermehrter parenteraler Flüssigkeitssubstitution oder massiver peroraler Wasserzufuhr auf. Da entsprechende physiologische Kompensationsme-

chanismen nicht so kurzfristig greifen, führt der akute Elektrolytabfall häufiger zu einem Hirnödem mit schwerwiegenden Symptomen. Eine rasche Korrektur muss erfolgen und bleibt in der Regel ohne Nebenwirkungen, da eben jene Gegenregulationsmaßnahmen, die bei der chronischen Hyponatriämie die Gefahr eines ODS bergen, noch nicht ausgeprägt sind. [3, 7]

Eine Therapie ist aufgrund der potentiell lebensbedrohlichen Hirnschwellung in fast allen Fällen, unabhängig von der klinischen Präsentation, indiziert und soll unverzüglich – also gegebenenfalls vor Einlangen sämtlicher diagnostischer Parameter – eingeleitet werden. Empfohlen wird die parenterale Gabe von 100 ml NaCl 3% über einen Zeitraum von 10 Minuten oder von 150 ml NaCl 3% über 20 Minuten. Diese kann bei fehlender Besserung bis zu zwei Mal wiederholt werden. Therapieziel ist das Anheben des Natrium-Spiegels um 4-6 mmol/l innerhalb der ersten Stunden. [1, 3, 7]

Bezüglich der Notwendigkeit einer Therapie völlig asymptomatischer Patienten gibt es abweichende Empfehlungen. Liegt eine milde Hyponatriämie (130-135 mmol/l) vor, besteht nicht die Gefahr eines Hirnödems, sodass lediglich eine Observanz erfolgen sollte. Bei moderater (125-129 mmol/l) oder schwerer Hyponatriämie ($<$125 mmol/l) können präventiv 50 ml NaCl 3% als Bolus oder 150 ml NaCl 3% über 20 Minuten verabreicht werden. Ausgenommen sind Patienten, bei denen bereits ein Mechanismus zur Autokorrektur eingesetzt hat. Dies kann bei Nachlassen eines vorübergehenden ADH-Stimulus durch eine sinkende Harnosmolalität und Einsetzen einer Polyurie detektiert werden. [1, 3, 7]

9.2 Chronische Hyponatriämie

Die chronische Hyponatriämie ist wesentlich häufiger als die akute. Die Therapie richtet sich nach der Ausprägung der Entgleisung sowie nach der klinischen Symptomatik. Hierbei gilt, dass bei symptomatischen Patienten ein Anheben des Serum-Natriums um 4-6 mmol/l anzustreben ist, wobei die Korrektur 8 mmol/l je 24 h nicht überschreiten darf, da ansonsten die Gefahr eines ODS besteht. [3, 7]

9.2.1 Milde Hyponatriämie

Patienten mit milder Hyponatriämie (130-135 mmol/l) weisen grundsätzlich keine Hirnschwellung und damit keine zentrale Symptomatik auf. In diesem Fall gilt es, durch entsprechende

weiterführende, diagnostische Maßnahmen die Ursache zu ergründen und eine kausale Therapie einzuleiten. Beispielsweise sollen Medikamente, die eine Hyponatriämie begünstigen, abgesetzt werden. [7]

9.2.2 Moderate Hyponatriämie

Patienten mit moderater Hyponatriämie (an dieser Stelle definiert als 120-129 mmol/l) sollten mit hypertoner NaCl-Lösung behandelt werden, wenn sie schwerwiegende Symptome aufweisen (siehe Tabelle 3). In diesem Fall sollen 100 ml NaCl 3% über 10 Minuten oder 150 ml NaCl 3% über 20 Minuten verabreicht werden. Wie bei der akuten Hyponatriämie kann auch hier die Gabe zwei Mal wiederholt werden, wenn kein adäquates Ansprechen zu erkennen ist. Besteht nur eine gering- oder mittelgradige Symptomatik oder sind die Patienten asymptomatisch, ist eine kausale Therapie ausreichend. [7]

9.2.3 Schwere Hyponatriämie

Patienten mit schwerer Hyponatriämie (an dieser Stelle definiert als <120 mmol/l) sind immer therapiebedürftig. In diesem Fall sollte NaCl 3% mit einer Infusionsrate von 15-30 ml/h verabreicht werden. Ergänzend muss auch hier die Ursache der massiven Elektrolytentgleisung identifiziert und behoben werden. [3, 7]

9.2.4 Therapieoptionen bei Hypervolämie

Patienten mit chronischer Hyponatriämie sind selten von einer tatsächlichen intravasalen Hypervolämie, sondern vielmehr von einer Volumenüberladung in Form von interstitiellen Ödemen betroffen. Unabhängig von der Genese kann in diesem Fall stets eine Trinkmengenrestriktion ($<$1-1,5 l/Tag) empfohlen werden.
Besteht eine Herzinsuffizienz kommen außerdem Schleifendiuretika zum Einsatz. Sie schwächen die (aufgrund der intravasalen Hypovolämie) hochregulierte ADH-Wirkung ab und bedingen so eine verstärkte Aquarese. Obwohl Schleifendiuretika auch eine Natriurese bewirken, kommt es zum Ansteigen des Serum-Natriums, da verhältnismäßig mehr Wasser als Natrium ausgeschieden wird. Auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Ödemen spielt die forcierte Diurese mittels Schleifendiuretika eine entscheidende Rolle in der Behandlung der Hyponatriämie.
Bei Patienten, die unter einer Leberzirrhose leiden, bietet sich die parenterale Substitution von Albumin an. Aldosteronantagonisten, die im Rahmen des Aszites-Managements häufig eingesetzt

werden, sollten nach Möglichkeit pausiert werden, da sie eine Natrium-Reabsorption in der Niere verhindern. [3, 7, 19]

9.2.5 Therapieoptionen bei Hypovolämie

Die Hypovolämie ist zumeist auf den Einsatz von Diuretika zurückzuführen, kann aber auch durch extrarenale Flüssigkeitsverluste verursacht werden. Der Mangel an intravasalem Volumen führt zu einer Überaktivierung von ADH und damit zur Hyponatriämie. Dieser Prozess kann durch Wiederherstellung eines adäquaten Zirkulationsvolumens wieder rückgängig gemacht werden. Es gilt daher die diuretische Medikation abzusetzen bzw. parenteral Flüssigkeit zuzuführen. In diesem Fall kommt NaCl 0,9% zum Einsatz. Die isotone Kochsalzlösung führt einerseits direkt zum Anstieg der Natriumkonzentration, da die Ionenkonzentration der Infusionslösung höher ist als die des hypotonen Plasmas. Andererseits fällt durch das steigende effektive arterielle Volumen der Barorezeptor-vermittelte ADH-Stimulus weg, sodass durch entsprechende Aquarese ein zusätzlicher Natrium-Anstieg vermittelt wird. Es ist daher Vorsicht geboten, um eine Überkorrektur zu verhindern. [3, 7]

Wird eine Nebenniereninsuffizienz als Auslöser einer hypovolämen Hyponatriämie suspiziert, ist eine entsprechende Glucocorticoid- und Mineralcorticoidsubstitution indiziert. Außerdem sollte auch in diesem Fall eine parenterale Verabreichung von NaCl 0,9% erfolgen. [3]

9.2.6 Therapieoptionen bei Euvolämie

Am häufigsten präsentieren sich Patienten mit chronischer Hyponatriämie im euvolämen Zustandsbild. In diesem Fall ist zumeist ein SIADH zugrundeliegend. An erster Stelle steht in therapeutischer Hinsicht hierbei die Reaktion auf den primären Auslöser (siehe Tabelle 2). Kann keine kausale Therapie eingeleitet werden oder zeigt sie keine ausreichende Wirkung, stehen mehrere symptomatische Therapieoptionen zur Verfügung. [11]

Grundsätzlich spielt auch hier, wie bei den hypervolämen Formen, die Flüssigkeitsrestriktion eine entscheidende Rolle.
Weiters kann eine orale Substitution von Harnstoff zur Induktion einer osmotischen Diurese versucht werden. Der Stellenwert oraler Salzzufuhr in Form von NaCl-Tabletten ist gering. Es gilt zu bedenken, dass grundsätzlich kein absoluter Natriummangel, sondern lediglich ein Überschuss

an freiem Wasser besteht. Der Nutzen oraler Salzzufuhr besteht demnach, ähnlich wie bei Urea, in der Verstärkung einer osmotischen Diurese und dem Ausbau der renalen Kapazität, freies Wasser auszuscheiden. Die Wirkung herkömmlicher Salztabletten (6 g/Tag) ist im Vergleich zu Harnstoff (z.B. 30 g/Tag) jedoch gering.
In rezenten Studien konnte ein positiver Effekt von SGLT2-Hemmern belegt werden, die über die Induktion einer Glucosurie ebenfalls mit einer osmotischen Diurese einhergehen. Langzeitdaten sind jedoch noch ausständig. [16]

Mit der Gruppe der ADH-Rezeptor-Antagonisten, den Vaptanen, steht eine neuere, vielversprechende Therapieoption zur Verfügung. Diese sollte jedoch erst nach Ausreizen der zuvor genannten Optionen Anwendung finden, da es sich um sehr potente Medikamente handelt, die mit einem erhöhten Risiko für eine Überkorrektur einhergehen. Außerdem ist eine potentielle, hepatotoxische Wirkung möglich. [3]

Furosemid kann in der Akuttherapie kurzfristig angewandt werden, um die ADH-Wirkung abzuschwächen, wird aufgrund anderweitiger Nebenwirkungen jedoch nicht als Dauertherapie empfohlen. [3, 7]

An dieser Stelle soll zudem angemerkt werden, dass eine parenterale Gabe von NaCl 0,9% bei SIADH kontraindiziert ist. Bei euvolämem Zustandsbild führt die zusätzlich intravasal verabreichte Flüssigkeit zur physiologischen Down-Regulierung von RAAS, sodass eine Natriurese einsetzt. Durch die inadäquate ADH-Wirkung wird freies Wasser in den Nieren jedoch retiniert. Folglich wird zugeführtes Natrium sofort ausgeschieden, während zugeführtes Wasser vermehrt im Körper verbleibt, wodurch die bestehende Hyponatriämie weiter verstärkt wird. [3, 7]

9.2.7 Überkorrektur und Osmotisches Demyelinisierungssyndrom

Das ODS stellt eine schwerwiegende Komplikation dar, die aus einem zu schnellen Anheben des Serum-Natrium-Spiegels resultiert. Je langsamer sich die Hyponatriämie entwickelt hat, umso mehr Zeit haben die Zellen, um entsprechende Gegenregulationsmechanismen in Gang zu setzten. Durch die Verschiebung osmotisch aktiver Substanzen von intra- nach extrazellulär sinkt die intrazelluläre Osomolalität. Folgt nun ein zu rasches Anheben des Natrium-Spiegels strömt Wasser aus den Zellen ins Interstitium. Der dadurch bedingte Volumenverlust führt zum

Zelltod insbesondere der Oligodendrozyten, die die neuronale Myelinscheide bilden. Die klinische Symptomatik ist je nach Lokalisation der Demyelinisierung sehr variabel. Betroffene präsentieren sich meist mit unspezifischen Symptomen wie Verwirrtheit, Delir, Apathie sowie Beeinträchtigung von Gedächtnis und Konzentration. Weitere mögliche Symptome sind Bewegungsstörungen, Paresen, Schluckstörungen, Sprachstörungen bis hin zum Locked-in-Syndrom. [8, 20]

Zur Prävention dieser Komplikation steht die strikte Vermeidung einer Überkorrektur des Natrium-Spiegels (Ansteigen von $>$8 mmol/l innerhalb von 24 h) im Vordergrund. Ziel ist nicht das schnellstmögliche Erreichen eines laborchemischen Normwerts, sondern die sukzessive Korrektur über mehrere Tage. Ein tägliches Anheben um 4-6 mmol/l ist auch bei sehr niedrigen Ausgangwerten ausreichend, um eine Besserung der klinischen Symptomatik zu erzielen. [7]

Um einer Überkorrektur vorzubeugen, sollte der Serumspiegel bei Verabreichung hypertoner Kochsalzlösungen engmaschig überwacht werden. Außerdem gilt es, vorab Risikofaktoren für eine Überkorrektur zu identifizieren und gegebenenfalls entsprechende Präventivmaßnahmen zu treffen. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen eine sehr schwere Hyponatriämie ($<$110 mmol/l), eine begleitende Hypokaliämie ($<$3 mmol/l), eine erniedrigte Harnosmolalität, eine schwere Symptomatik, eine Hypovolämie, ein Hypocortisolismus sowie die Einnahme von Thiaziddiuretika. Generell besteht immer dann ein erhöhtes Risiko, wenn parallel zur symptomatischen Therapie (Substitution von NaCl 3%) durch eine kausale Therapie bereits ein Autokorrekturmechanismus einsetzt. Insbesondere der rasche Wegfall des ADH-Stimulus (z.B. nach Volumensubstitution bei initialer Hypovolämie), der durch das Auftreten einer Polyurie und erniedrigten Harnosmolalität gekennzeichnet ist, kann zu einem schnellen Spontananstieg des Serum-Natriums führen. Weiters kann eine begleitende Hypokaliämie nach entsprechender Korrektur ebenfalls einen Natrium-Anstieg verursachen, sodass vor Therapie der Hyponatriämie der Kaliumhaushalt ausgeglichen werden sollte. Ist vorab eine Überkorrektur zu befürchten, kann präventiv Desmopressin verabreicht werden. [3, 7, 20]

10 Bedeutung in der Geriatrie

Die Hyponatriämie ist ohne Zweifel eine Erkrankung des älteren Menschen. Während sie auch in der Allgemeinbevölkerung die häufigste Elektrolytstörung darstellt, steigt ihre Prävalenz mit zunehmenden Alter. Sowohl bei Pflegeheimbewohnern als auch bei hospitalisierten Patienten $>$65 Jahren lag der Anteil der Personen mit Hyponatriämie in verschiedenen Studien durchwegs im zweistelligen Prozentbereich. Zudem konnte gezeigt werden, dass sich Symptome beim älteren Patienten häufiger und in stärkerer Ausprägung präsentieren als bei jüngeren. In Zusammenschau von Prävalenz und Symptomlast zeigt sich die große Bedeutung der Hyponatriämie als Krankheitsbild in der Geriatrie. [5, 14]

10.1 Prädispositionsfaktoren im Alter

Die erhöhte Vulnerabilität geriatrischer Patienten lässt sich durch ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren erklären. Einerseits bestehen häufig multiple Grunderkrankungen wie Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose oder maligne Tumore, die über unterschiedliche Mechanismen ein Absinken der Natrium-Konzentration begünstigen. [14]

Auf der anderen Seite geht die Multimorbidität des Alters mit der Verschreibung verschiedenster Medikamente einher, die ihrerseits eine Hyponatriämie verursachen können. Einer der häufigsten pharmakologischen Auslöser sind Diuretika, darunter insbesondere Thiazide. Bedenkt man die Breite der Anwendung in der Bevölkerung sowie das verhältnismäßig hohe Risiko eine Hyponatriämie zu entwickeln (je nach Studie sehr variabel, 3,8-30% [21]), wird das Ausmaß der Bedeutung klar. [21, 22]

Im geriatrischen Setting stellen Schlafstörungen, Depressionen und Angsterkrankungen, oft begleitet von kognitiven Einschränkungen bis hin zu psychotischer Symptomatik bei Demenzerkrankungen keine Seltenheit dar. Folglich kommen verschiedenste Psychopharmaka zum Einsatz, die in vielen Fällen ebenfalls eine Hyponatriämie als Nebenwirkung aufweisen. SSRIs, SNRIs, Mirtazapin, trizyklische Antidepressiva sowie diverse Antipsychotika bergen ein nicht zu vernachlässigendes Hyponatriämie-Risiko. [23]

Schließlich können auch andere, großzügig verordnete Medikamente wie PPIs, NSARs oder ACE-Hemmer über Induktion eines SIADH eine Hyponatriämie bewirken, insbesondere, wenn sie in Kombination mit zuvor genannten Wirkstoffen eingenommen werden. [11, 14]

Der Begriff des Tea-and-toast-Syndroms bezeichnet eine alimentär bedingte Hyponatriämie. Durch eine eingeschränkte GFR und mangelnde Zufuhr an Proteinen kommt es zu einer Reduktion der renalen Kapazität der Wasserexkretion. Werden zugleich große Mengen an Flüssigkeit und wenig Salz konsumiert kommt es zur Hyponatriämie. Diese Konstellation kann als geriatrisches Syndrom eingeordnet werden, da so gut wie ausschließlich ältere Personen betroffen sind. Zum einen ist die fortgeschrittene Nierenerkrankung Zeichen des Alterungsprozesses. Zum anderen führen Appetitlosigkeit, schlechter Zahnstatus, verminderter Kalorienbedarf und körperliche Beschwerden wie etwa Dysphagie dazu, dass weniger proteinhaltige Lebensmittel konsumiert werden. Eine begleitende Hypertonie oder Herzinsuffizienz kann außerdem Grund für eine salzarme Diät sein, die bewusst eingehalten wird. [14]

10.2 Manifestation

Die Hyponatriämie des älteren Patienten ist vorwiegend chronisch und mild. Ausgeprägte, neurologische Symptome, wie sie bei akuter Entwicklung der Elektrolytentgleisung zu beobachten sind, bleiben in der Regel aus. Die Betroffenen werden häufig als asymptomatisch beschrieben und milde Beschwerden werden auf Alter und Grunderkrankungen zurückgeführt. Obwohl ein kausaler Zusammenhang zwischen Hyponatriämie und kognitiven Defiziten, Sturzneigung, Frakturen und Osteoporose bis heute nicht mit Sicherheit belegt werden konnte, steht eine starke Assoziation außer Frage. Wichtig erscheint insbesondere die Tatsache, dass diese Korrelation bereits für die milde Hyponatriämie belegt werden konnte. In einzelne Studien konnte gezeigt werden, dass sich sowohl kognitive Leistungsfähigkeit als auch posturale Stabilität nach Korrektur einer Hyponatriämie verbesserten. Eine adäquate Diagnostik und Therapie erscheint somit jedenfalls sinnvoll, wobei die Gefahr einer Überkorrektur in der Therapieentscheidung stets mitberücksichtigt werden sollte. [5]

10.3 Prävention und Therapie

Die wichtigste Präventivmaßnahme stellt ein sorgfältiges Medikamentenmanagement dar. Thiaziddiuretika zählen zu den häufigsten iatrogenen Auslösern der Hyponatriämie, sodass ihre Verschreibung nur unter Beachtung verschiedener Gesichtspunkte erfolgen sollte. Erstens sollte die Dosierung zwar so hoch wie nötig (um den gewünschten antihypertensiven Effekt zu erzielen), jedoch so niedrig wie möglich gewählt werden, da eine direkte Korrelation der Dosis mit dem Ausmaß der Nebenwirkungen besteht. Liegen Risikofaktoren für eine thiazidinduzierte Hyponatriämie, wie weibliches Geschlecht, niedriger BMI, Diabetes mellitus Typ 2, Komedikation mit SSRIs, NSARs oder Benzodiazepinen, niedriger Natrium-Ausgangswert oder multiple Komorbiditäten vor, sollte eine alternative Medikation erwogen werden. [14, 22]
Da auch Psychopharmaka, darunter insbesondere die Gruppe der Antidepressiva, häufig für eine Hyponatriämie verantwortlich sind, sollte gegebenenfalls eine Umstellung auf eine andere Wirkstoffgruppe erfolgen. Während das Risiko bei SSRIs und SNRIs verhältnismäßig hoch ist, tritt die Hyponatriämie bei Mirtazapin oder Trazodon seltener auf.
Schließlich sollte auch ein Augenmerk auf den sinnvollen Einsatz von PPIs gelegt werden, die in vielen Fällen ohne klare Indikation verordnet werden und insbesondere in Kombination mit anderen Präparaten eine Hyponatriämie begünstigen. [5, 23]

Wird laborchemisch eine Hyponatriämie festgestellt, sollte eine entsprechende Diagnostik in die Wege geleitet werden. Die Identifikation des Auslösers gestaltet sich im geriatrischen Setting oft schwierig, da die Anamnese häufig unzureichend (Demenz, wechselndes Pflegepersonal etc.) und die Genese meist multifaktoriell bedingt ist. Dennoch ist die Ursachenforschung unumgänglich, um dem Betroffenen eine adäquate Therapie zukommen zu lassen. Gelingt es den auslösenden Faktor zu eliminieren, kann dies oft schon zur Normalisierung des Natrium-Spiegels führen. Bei der häufigsten Ursache, dem SIADH ist eine derartige kausale Therapie häufig nicht möglich (z.B. maligne Tumorerkrankung, Verabreichung von Chemotherapeutika). In diesem Fall bietet sich eine Therapie mit der Gruppe der oralen Vasopressin-Rezeptor-Antagonisten (Vaptane) an, wobei die Datenlage zur Anwendungssicherheit bei multimorbiden, geriatrischen Patienten aktuell noch lückenhaft ist. [5]

11 Diskussion und Schlussfolgerung

Verschiedene altersassoziierte Erscheinungen begünstigen das Entstehen einer Hyponatriämie und machen diese zu einem bedeutenden Krankheitsbild in der Geriatrie.

In der Mehrheit aller Fälle entwickelt sich die Elektrolytstörung über einen längeren Zeitraum hinweg in Folge von kardialen, renalen, hepatalen und malignen Grunderkrankungen oder als medikamentenassoziierte Nebenwirkung. Kompensatorische Osmolytverschiebungen wirken einer Zellschwellung entgegen und verhindern die Entstehung eines Hirnödems. Massive neurologische Symptome wie Krampfanfälle oder Bewusstseinsstörungen treten demnach bei der chronischen Hyponatriämie nicht auf. Es besteht jedoch eine klare Assoziation mit milden kognitiven Defiziten, Gangstörungen, Stürzen sowie Osteoporose. Obwohl bis heute diskutiert wird, ob tatsächlich ein kausaler Zusammenhang vorhanden ist, liegt es nahe, eine möglichst physiologische Natrium-Konzentration herzustellen. Diese Hypothese wird durch Studien untermauert, in denen es nach Korrektur des Elektrolythaushalts zu einer signifikanten Verbesserung von Gangsicherheit sowie kognitiver Leistungsfähigkeit kam. [5, 15, 17]

Wird eine Hyponatriämie detektiert, stellt sich dem Behandler somit die Frage nach der richtigen Therapie. Diese kann nicht pauschal beantwortet werden, da eine adäquate Behandlung immer als Reaktion auf den auslösenden Pathomechanismus verstanden werden muss. Es bedarf jedoch lediglich einer Basisdiagnostik bestehend aus Anamnese, Status, Blutabnahme und Harnuntersuchung, um die Genese ätiologisch einzuordnen.

Konnte eine klare Ursache identifiziert werden, gilt es diese zu beheben (z.B. Absetzen eines Medikaments). Außerdem muss der Hydrationsstatus berücksichtigt werden. Hypervoläme Patienten erhalten Scheifendiuretika und sollten eine Trinkmengenbeschränkung einhalten. Hypovolämen Patienten wird isotone NaCl-Lösung verabreicht. Bei Euvolämie kommen Harnstoff, Vaptane und ggf. SGLT2-Inibitoren zum Einsatz. Eine perorale Natrium-Substitution kann nicht empfohlen werden und auch der Einsatz von Schleifendiuretika ist im normovolämen Zustandsbild nicht als Dauertherapie geeignet. Der Natrium-Spiegel darf nicht um mehr als 8 mmol/Tag angehoben werden, da aufgrund der zellulären Adaptionsprozesse ansonsten die Gefahr eines osmotischen Demyelinisierungssyndroms besteht. [3, 16]

Der seltenere Fall einer akuten Hyponatriämie birgt aufgrund fehlender Kompensationsmechanismen die Gefahr eines Hirnödems und erfordert die umgehende Verabreichung hypertoner NaCl-Lösung. Der Serum-Spiegel sollte rasch um 4-6 mmol/l angehoben werden. [3]

12 Zusammenfassung

Bei der Hyponatriämie handelt es sich um eine Elektrolytstörung, die durch ein Absinken des Natrium-Spiegels unter 135 mmol/l gekennzeichnet ist. Sie betrifft ca. 10% aller Patienten in der Notaufnahme und stellt damit die häufigste Elektrolytentgleisung des klinischen Alltags dar. Im geriatrischen Bereich ist die Prävalenz besonders hoch, da eingeschränkte Organfunktionen, Multimorbidität sowie Polypharmazie als Risikofaktoren gelten. Hierbei entwickelt sich die Störung meist über einen längeren Zeitraum in Form einer chronischen Hyponatriämie. Im Gegensatz zur akuten Entgleisung, die sich mit schwerwiegenden neurologischen Symptomen präsentiert, sind die Auswirkungen subtiler und oft schwierig zu erkennen. Eine strukturierte Diagnostik kann helfen, den Auslöser zu identifizieren und wenn möglich eine kausale Therapie einzuleiten. Diese richtet sich unter anderem nach dem Volumenstatus des Patienten, da der Wert des Serum-Natriums immer als Verhältnis der absoluten Natriummenge zum Verteilungsvolumen interpretiert werden muss. Eine Hyponatriämie ist folglich nur selten Ausdruck eines tatsächlichen Natrium-Defizits, sondern vielmehr eines fehlregulierten Flüssigkeitshaushalts. Die zugrundeliegenden Pathomechanismen müssen verstanden werden, um eine Über- oder Fehltherapie mit potentiell fatalen Folgen zu vermeiden. [1, 3, 8, 16]

Literatur

[1] Lindner, G., Schwarz, C., Haidinger, M., Ravioli, S. “Hyponatremia in the emergency department”. *The American journal of emergency medicine*, 60:1–8, 2022. DOI: {https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.07.023}.

[2] Bullmann, C. “Hyponatriämie”. *Arzneiverordnung in der Praxis*, 43(4):188–194, 2016.

[3] Schwarz, C., Lindner, G., Windpessl, M., Knechtelsdorfer, M., Saemann, M. D. “Konsensusempfehlungen zur Diagnose und Therapie der Hyponatriämie der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie 2024 [Consensus recommendations on the diagnosis and treatment of hyponatremia from the Austrian Society for Nephrology 2024]”. *Wiener klinische Wochenschrift*, 136(1):1–33, 2024. DOI: {https://doi.org/10.1007/s00508-024-02325-5}.

[4] Tzoulis, P., Evans, R., Falinska, A., Barnard, M., Tan, T., Woolman, E., Leyland, R., Martin, N., Edwards, R., Scott, R., Gurazada, K., Parsons, M., Nair, D., Khoo, B., Bouloux, P. M. “Multicentre study of investigation and management of inpatient hyponatraemia in the UK”. *Postgraduate medical journal*, 90(1070):694–698, 2014. DOI: {https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2014-132885}.

[5] Soiza, R. L., Cumming, K., Clarke, J. M., Wood, K. M., Myint, P. K. “Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients”. *Journal of clinical medicine*, 3(3):944–958, 2014. DOI: {https://doi.org/10.3390/jcm3030944}.

[6] Amboss-Plattform. *Elektrolytstörungen Natrium*. https://next.amboss.com/de/article/rg0f92q=hyponatriÃďmie [besucht am 02.12.2024].

[7] Sterns, R. H. *Overview of the treatment of hyponatremia in adults*. https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-hyponatremia-in-adults [besucht am 01.12.2024].

[8] Perschinka, F., Köglberger, P., Klein, S. J., Joannidis, M. “Hyponatriämie : Ätiologie, Diagnostik und Akuttherapie [Hyponatremia : Etiology, diagnosis and acute therapy]”. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 118(6):505–517, 2023. DOI: {https://doi.org/10.1007/s00063-023-01049-0}.

[9] Sterns, R. H. *Diagnostic evaluation of adults with hyponatremia*. https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-adults-with-hyponatremia [besucht am 28.11.2024].

[10] Gross P. "Treatment of hyponatremia". *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 47(10):885–891, 2008. DOI: {https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0918}.

[11] Martin-Grace, J., Tomkins, M., O'Reilly, M. W., Thompson, C. J., Sherlock, M. "Approach to the Patient: Hyponatremia and the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD)". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 107(8):2362–2376, 2022. DOI: {https://doi.org/10.1210/clinem/dgac245}.

[12] Tenny, S., Thorell, W. *Cerebral Salt Wasting Syndrome*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534855/ [besucht am 13.12.2024].

[13] Sterns, R. H. *Manifestations of hyponatremia and hypernatremia in adults*. https://www.uptodate.com/contents/manifestations-of-hyponatremia-and-hypernatremia-inadults [besucht am 22.12.2024].

[14] Filippatos, T. D., Makri, A., Elisaf, M. S., Liamis, G. "Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions". *Clinical interventions in aging*, 12:1957–1965, 2017. DOI: {https://doi.org/10.2147/CIA.S138535}.

[15] Portales-Castillo, I., Sterns, R. H. "Allostasis and the Clinical Manifestations of Mild to Moderate Chronic Hyponatremia: No Good Adaptation Goes Unpunished". *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 73(3):391–399, 2019. DOI: {https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.10.004}.

[16] Workeneh, B. T., Meena, P., Christ-Crain, M., Rondon-Berrios, H. "Hyponatremia Demystified: Integrating Physiology to Shape Clinical Practice". *Advances in kidney disease and health*, 30(2):85–101, 2023. DOI: {https://doi.org/10.1053/j.akdh.2022.11.004}.

[17] Fratangelo, L., Nguyen, S., D'Amelio, P. "Hyponatremia and aging-related diseases: key player or innocent bystander? A systematic review". *Systematic reviews*, 12(84), 2023. DOI: {https://doi.org/10.1186/s13643-023-02246-w}.

[18] Tzoulis, P., Yavropoulou, M. P. "Association of hyponatremia with bone mineral density and fractures: a narrative review". *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*, 14:1–19, 2023. DOI: {https://doi.org/10.1177/20420188231197921}.

[19] Rondon-Berrios, H., Velez, J. C. Q. “Hyponatremia in Cirrhosis”. *Clinics in liver disease*, 26(2):149–164, 2022. DOI: {https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.01.001}.

[20] Lambeck, J., Hieber, M., Dreßing, A., Niesen, W. D. “Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome”. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(35-36):600–606, 2019. DOI: {https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600}.

[21] Sterns, R. H. *Diuretic-induced hyponatremia*. https://www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyponatremia [besucht am 23.12.2024].

[22] Liamis, G., Filippatos, T. D., Elisaf, M. S. “Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know”. *Journal of geriatric cardiology*, 13(2):175–182, 2016. DOI: {https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.001}.

[23] Gheysens, T., Van Den Eede, F., De Picker, L. “The risk of antidepressant-induced hyponatremia: A meta-analysis of antidepressant classes and compounds”. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*, 67(1):1–13, 2024. DOI: {https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.11}.