

Wasser –und Elektrolytstörungen

K-H. Smolle

Klinik für Innere Medizin

Medizinische Universität Graz

Unterscheidung zwischen Volumen-/Osmoregulation

	Volumenregulation	Osmoregulation
Angestrebtes Ziel	Konstantes effektiv zirkulierendes Blutvolumen	Konstante Plasmaosmolalität Na ⁺ Konzentration
Sensoren	Afferente glom. Arteriole Karotissinus, Vorhöfe	Hypothalamische Osmorezeptoren
Effektoren	RAA-System Sympathisches Nervensystem ANP, Urodilatin ADH unter path. Bedingungen	ADH Durstempfindung
Regulation	Urin-Na ⁺ -Ausscheidung	Urinosmolalität Wasserausscheidung/-rückresorption

Wasser ist zwischen intra-und extrazellulärem Kompartiment frei diffundierbar zur Aufrechterhaltung eines osmotischen Äquilibriumms.

Die molare Menge Na⁺ (Kation) und Cl⁻(Anion) im Extrazellulärraum und K⁺ (Kation) und Phosphat (Anion)) im Intrazellulärraum im Verhältnis zum Gesamtkörperwasser bestimmen die Serumosmolarität, die dann so beschrieben werden kann:

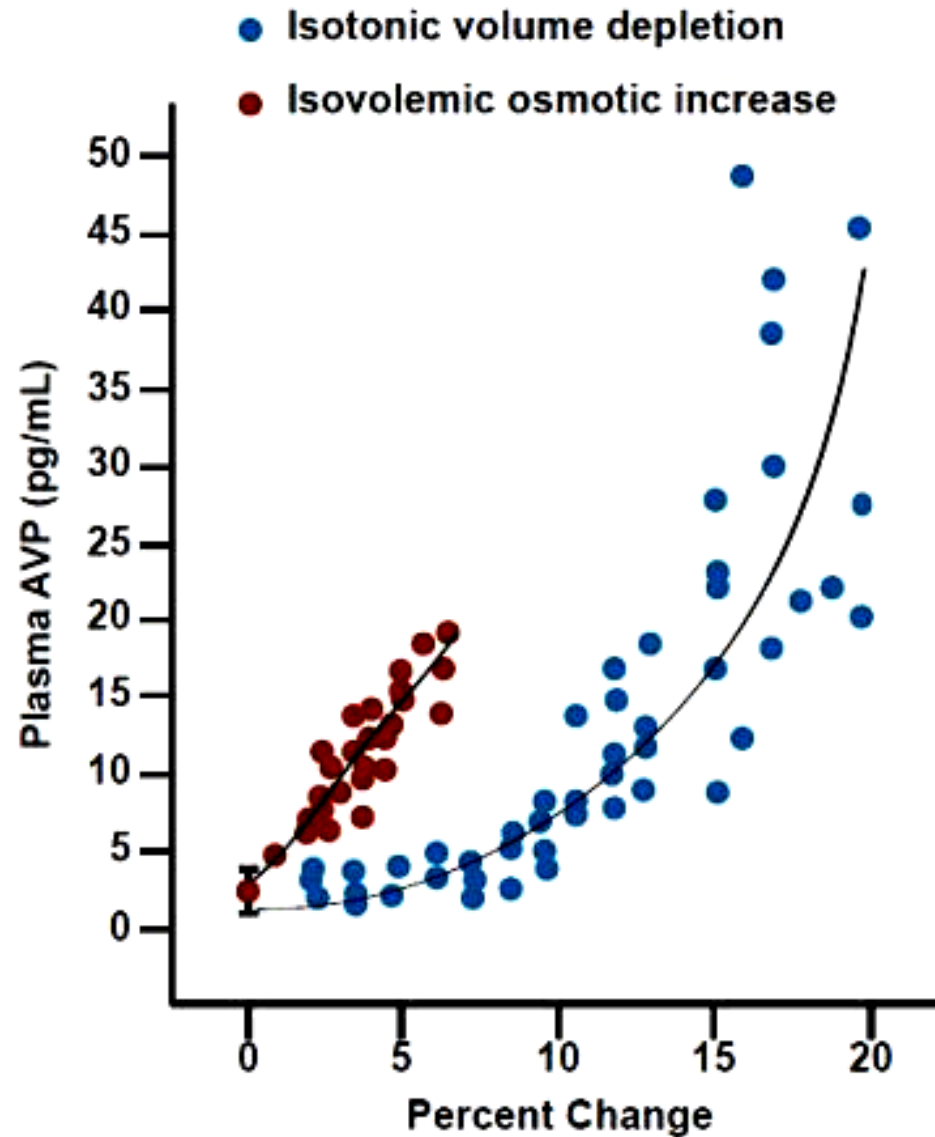
$$\text{Posmo} = \text{Iosm} \approx \frac{2 \times \text{Na}_a + 2 \times \text{K}_a}{\text{GKW}}$$

GKW = Gesamtkörperwasser

Na_a K_a = austauschbares Na und K

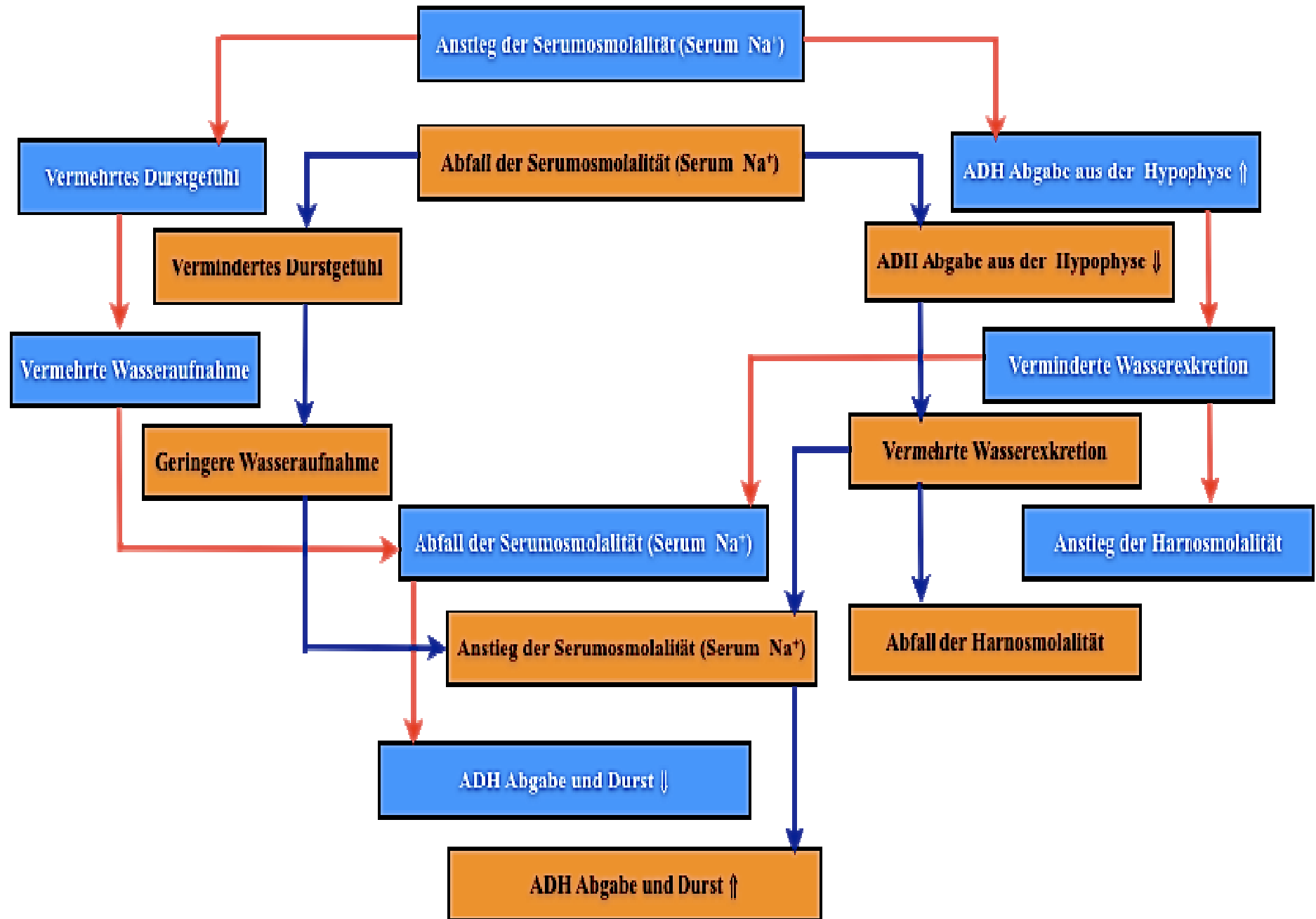
d.h. Posmo fällt bei K⁺ oder Na⁺ Verlust oder vermehrtem GKW.

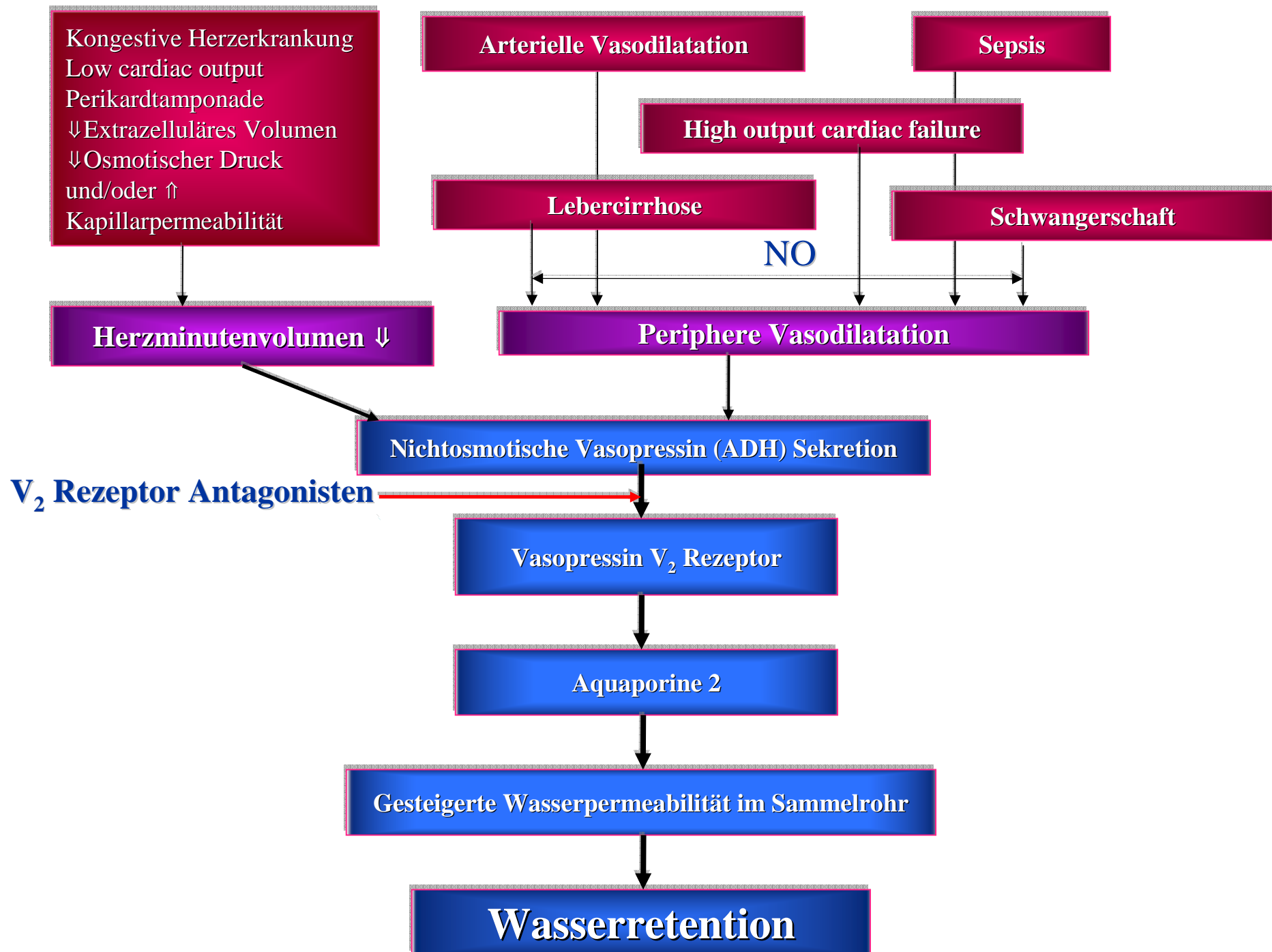
Posmo steigt an bei Na⁺ oder K⁺ Zufuhr oder Verlust von GKW.

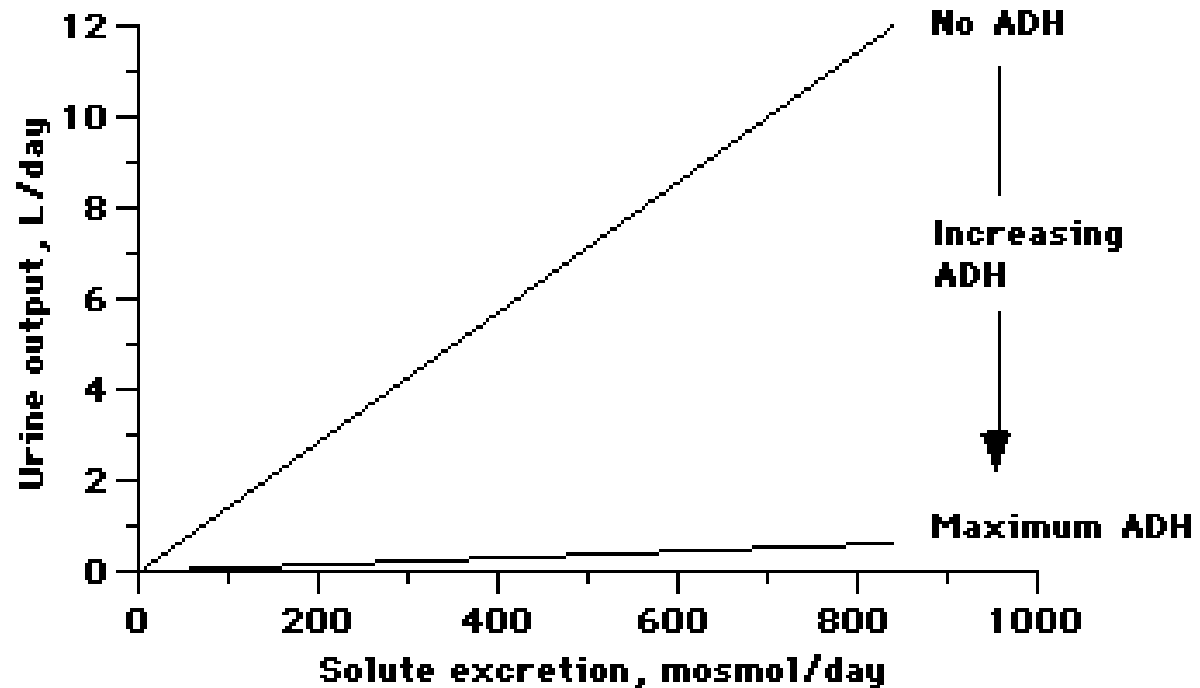


Relationship of plasma AVP to percentage of change in plasma osmolality (red circles) and volume depletion (blue circles).

Dunn FL J Clin Invest. 1973;52:3212-3219.







ADH	Urin Osmolalität mosmol/kg	Urinmenge L/Tag
0	80	10
++	400	2
+++	1200	0,67

Harnausscheidung abhängig vom ADH Spiegel (ADH ↓ - Polyurie)
und von der Menge harnpflichtiger Substanzen

Folgende Laborwerte sind empfehlenswert in der Beurteilung von Elektrolytstörungen

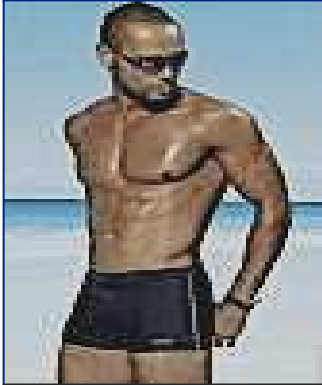
Serum

- Glukose
- Harnstoff
- Kreatinin
- Harnsäure
- Natrium
- Kalium
- Calcium
- Chlorid
- Magnesium
- Phosphat

- Osmolarität
- Cortisol
- TSH

Harn

- Natrium
- Kalium
- Chlorid
- Osmolarität
- Kreatinin



70%

60%

50%

GKW

2/3

1/3
EZF

3/4

1/4

Intrazelluläre
Flüssigkeit
IZF:
55%~75%

Extravaskulär
→ Interstitielle
Flüssigkeit
ISF

Intravaskulär
→ Plasma IVF

- Männer (60%) > Frauen (50%)
- Flüssigkeit gebunden an die fettfreie Körpermasse = Skelettmuskulatur
- **GKW = 0.6xKG**
- **IZF=0.4xKG**
- **EZF=0.2xKG**

Elektrolytverteilung im Extrazellulärraum (EZR) und Intrazellulärraum (IZR Skelettmuskel) und Liquorraum (CSF) im mmol/L Wasser

	EZR	IZR	CSF	Gesamt
Na+	140-155	10-18	138	3000-4000
K+	4.0-5.5	120-145	2.8	3000-3500
Cl-	98-108	2-6	119	3000-4000
HCO ₃ ⁻	26	10	22	
Phosphat	0.8-1.4	140 (organische Phosphate)	0.5	30.000-32.000
Gesamt Calcium ++	2.2-2.5	1.0	1.05	25.000-27.000
Ionisiertes Calcium	0.9-1.3	0.0001		
Magnesium	0.7-1.2	15-25	1.15	900-1200

Indikationen für einen parenteralen Flüssigkeitsersatz

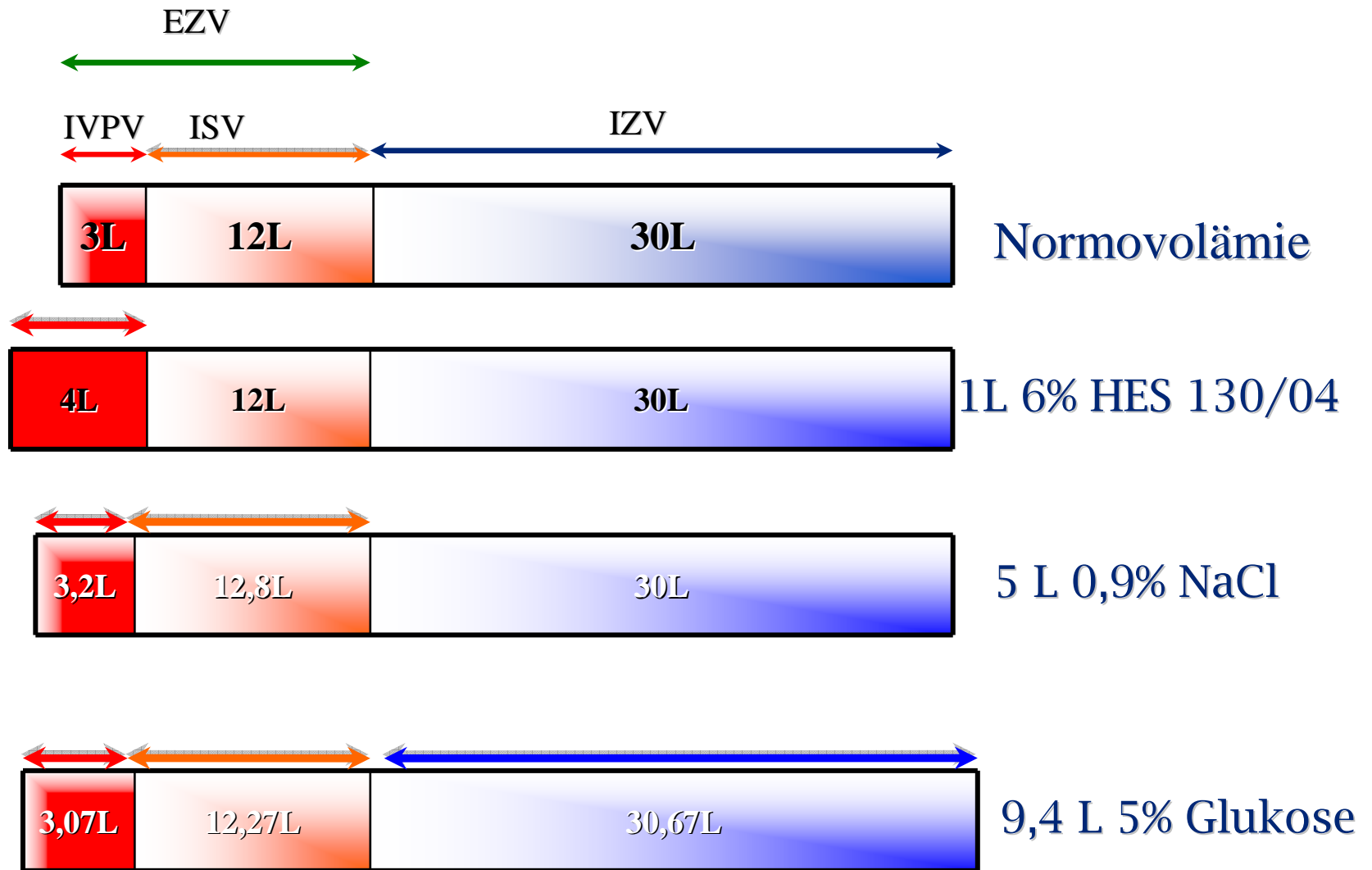
1. Korrektur eines intravaskulären oder extrazellulären Volumsdefizit
2. Ersatz von renalen, gastrointestinalen oder kutanen Flüssigkeitsverlusten
3. Zufuhr der Erhaltungstherapie

Natrium- und Kaliumgehalt gebräuchlicher Elektrolytlösungen

	Na+ Gehalt in	K+ Gehalt in
<i>Hypotone</i>		
Glukose 5%	0	0
1/3 isotone Lösung	45	25
1/2 isotone Lösung	77	5
2/3 isotone Lösung	100	18
<i>Isotone Lösungen</i>		
NaCl 0.9%	154	0
Balanzierte Lösung	140	5
<i>Hypertone</i>		
NaCl 3%	513	0

Vollelektrolytlösungen Angaben in mmol/l

	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	Sonstige Anionen	Glukose	Osmolarität msomol/l
NaCl 0.9%	154				154			
Elo mel isoton	140	5	2.5	1.5	108	Azetat 45	---	302
Elo mel isoton G	140	5	2.5	1.5	153	---	50	579
Elo PAED balanced 1% Glukose	142	4	1.0	1.0	126	24	10	356
Sterofundin	140	4	2.5	1	106	Lactat 45	---	305
Sterofundin iso	145	4	2.5	1	127	Azetat 24, Malat 5	---	309
Plasmalyt	140	5		1.5	98	Azetat 27, Gluconat 23	---	295
Ringerlactat	131	5.4	1.8		112	28		278
RingerLösung	147	4	2.25		155.5			309
Ringer-Lösung	154	4	2.72		163.6			324



IVPV= Intravasales Plasmavolumen, ISV = Interstitielles Volumen, EZV = Extrazelluläres Volumen,
 IZV = Intrazelluläres Volumen

Verteilungsvolumina nach Applikation eines Liters verschiedener Infusionslösungen
 bzw. die Menge an Infusionslösung um IVPV um 1L aufzufüllen

Natrium Gehalt häufig infundierter Lösungen

Flüssigkeit	Natrium	Chlorid mmol/L	
Normales Plasma	145	105	Na/Cl 1.38:1
<u>NaCl 0.9%</u>	<u>154</u>	<u>154</u>	<i>Abnormal !</i>
Hartmann's 1.18:1	131	111	Na/Cl
Gelatine	154	130	
Haemaccel	145	145	
4.5% Albumin	145	145	
HAES-steril	154	154	
5% Dextrose	0	0	

Ist die Hyperchlorämische Azidose von pathophysiologischer Bedeutung ??

In den vorliegenden Studien fanden sich :

⇒ Beeinträchtigung der Organperfusion

⇒ Zeit bis zur ersten Miktion bei Infusion mit NaCl deutlicher länger

⇒ Häufigeres abdominelles Unwohlsein unter NaCl

Williams EL, Anesth Analg 1999

⇒ Hyperchlorämie zeigte negativen Effekt auf renalen Blutfluss und glomeruläre Filtration

Wilcox CS, J Clin Invest 1983

⇒ Schlechtere Perfusionsparameter der Magenmukosa unter NaCl

Wilkes NJ, Anesth Analg 2001

⇒ Pro-inflammatorischer Effekt

Kellum JA Crit Care 2004

Der routinemäßige Einsatz von (un)physiologischer Kochsalz (NaCl)- Lösungen gilt heute als obsolet.

Van Aken H. Anästh Intensivmed 2009; 50:338-345

Realität: Jedes Jahr werden in Großbritannien

10 Millionen Liter NaCl 0.9% infundiert

Definitionen

Hypernatriämie Serum Na >145 mmol/l

Schwere Hypernatriämie Serum Na >160 mmol/l

Osmolarität mosmol/kg = 280-295 normal

Osmolarität berechnet:

2 Na + Glukose mg/dl÷18 + Hst mg/dl÷6

Daher

Hypernatriämie bedeutet immer Hyperosmolarität !!

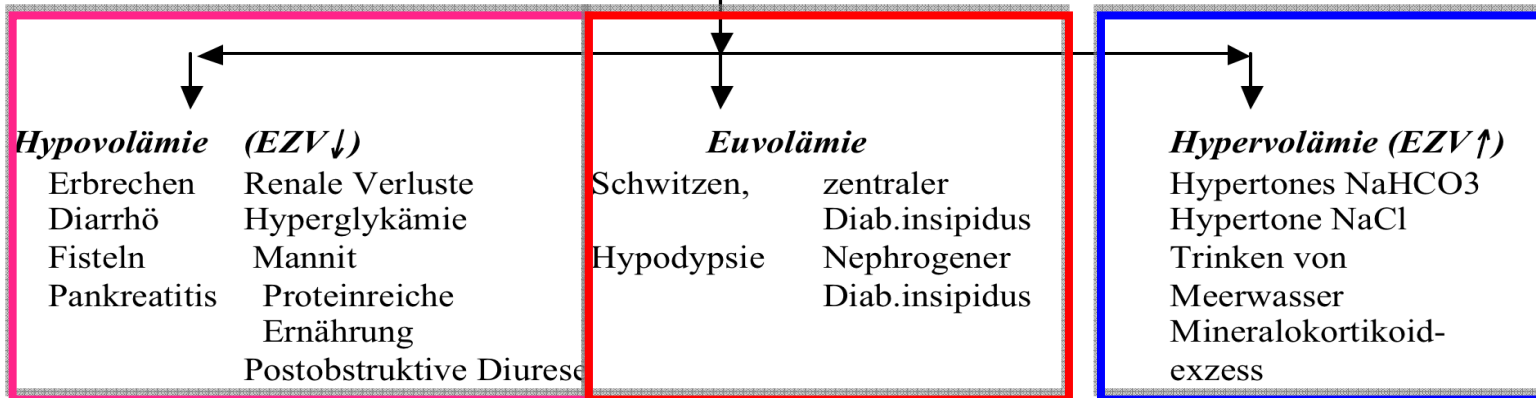
Diagnosefindung bei Hybernatriämie

↓
1.Schritt

↓
Serum Na⁺ >145 mmol/l (Osmolalität immer erhöht!)

↓
2.Schritt

↓
Beurteilung des EZV (Extrazelluläres Volumen) Status



Uosmol

>800

300-800

>800

<300

>800

UNa⁺

<20

>30

<20

<20

>30

Ergänzende Befunde:

Hypernatriämie und Hypokaliämie:

- ✓ Erbrechen
- ✓ Diarrhö
- ✓ Diuretika

Hypernatriämie und Metabolische Alkalose:

- ✓ Erbrechen
- ✓ Diuretika

Uosmol nach ADH Gabe:

- zentraler Diab. Insipidus → Anstieg auf 400-800
- nephrogener Diab. Insipidus → kein Anstieg

Berechnung des Wasserdefizit bei Hypermatriämie

- Konventionell: Formel 1

$$\text{Wasserdefizit} = \text{GKW} \times \left(\frac{\text{Serum Na} - 140}{140} \right)$$

neu:

$$\Delta \left[\text{Na} \right]_s = \frac{\left[\text{Na} + \text{K} \right]_{\text{inf}} - \left[\text{Na} \right]_s}{\text{GKW} + 1}$$

Bei volumsdepletierten Patienten ist das Gesamtkörperwasser (GKW) mit 50% (normal 60%) des Körpergewichtes zu berechnen.

Hypernatriämie – Therapie

Empfohlene Infusionslösungen

➔ **isotone Lösung bei Hypovolämie bis zur hämodynamischen Stabilisierung**

Bei Hämodynamischer Stabilität

➔ Halbisotone Lösungen

➔ Diabetes insipidus – 1/3 isotone Lösung oder Glukose 5%

➔ Bei bekannter positiver NaCl Bilanz – Furosemid kombiniert mit freiem H₂O

Kalkuliertes Wasserdefizit

➤ $0.6 \times \text{KG (kg)} \times [(\text{Serum Na}/140) - 1]$

➤ 50% Ersatz in 24-36 Stunden

➤ 100% Ersatz in 48-72 Stunden

➤ Ziel der Korrekturrate 0.5-1 mmol/l/h maximal 12 mmol/24h

Take Home Message

Eine Krankenhaus-erworbene Hypernatriämie ist meist **iatrogen** bedingt

Inadäquate Flüssigkeits-Elektrolyttherapie

Inadäquate Zufuhr an freiem Wasser

Hypotoner Flüssigkeitsverlust ersetzt durch isotone oder

Hypertone Elektrolytlösung

Symptome der Hyponatriämie

- Übelkeit und Erbrechen meist Erstsymptome bei Na 125-130 mval /L
- Kopfschmerzen
- Lethargie
- Verwirrtheit
- Krämpfe
- Koma
- Atemstillstand bei Na < 120 mval /L

Woher kommt das Wasser bei Patienten mit Hyponatriämie ?

Zufuhr

- Ecstasy
- Marathonläufer während des Laufens
- Biertrinker Syndrom
- Psychosen (paranoide Schizophrenie)
- Peri-postoperativ hypotone Lösungen (z.B. Glucose 5%)
- Retention von freiem Wasser bei Zufuhr isotoner oder hypotoner Lösungen

Verminderte Exkretion von freiem Wasser

- Verringerte glomeruläre Filtrationsrate
- Verstärkte Rückresorption im prox. Tubulus (geringe Na⁺ Zufuhr, Na⁺ und Cl⁻ Verlust über Schweiß, GI-Trakt oder über die Niere) Diuretika, Aldosteronmangel, renales oder cerebrales Salzverlustsyndrom)

Vasopressinsekretion

- Angst, Schmerzen, Übelkeit,
- SIADH
- Glukokortikoidmangel
- Hypothyreose

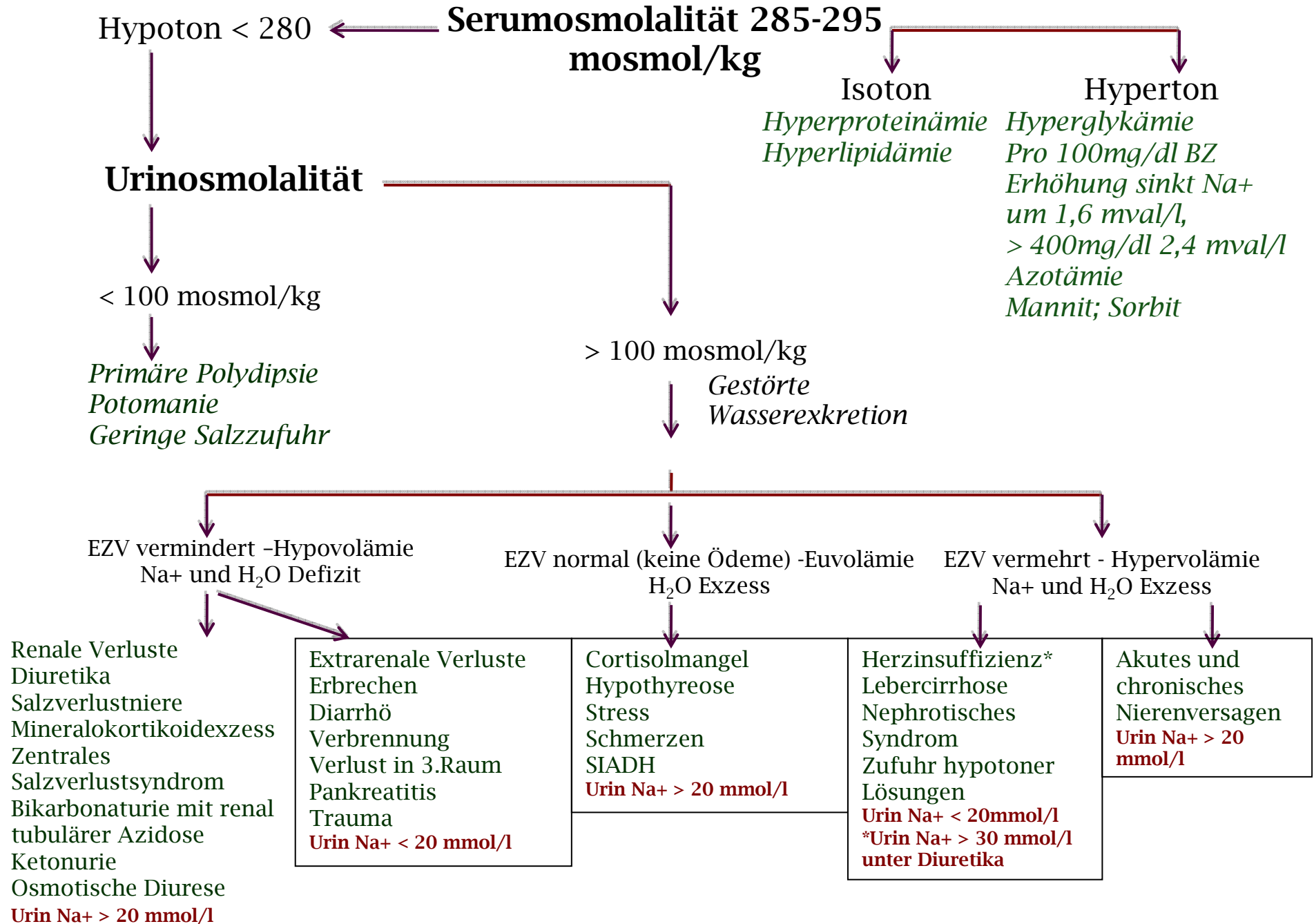
Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Fluids After Surgery for Children: A Randomized Controlled Trial

K. Choong Pediatrics 2011;128:857-866

	<i>Isotonic PMS</i>	<i>Hypotonic PMS</i>	<i>RR (95% CI)</i>	<i>P</i>
<i>Intention-to-treat analysis after 10 imputations, N</i>	128	130	—	—
<i>Hyponatremia, n (%)</i>	29 (22.7)	53 (40.8)	1.82 (1.21–2.74)	.004
<i>Severe hyponatremia, n (%)</i>	1 (0.8)	8 (6.2)	7.21 (0.93–55.83)	.059
<i>Hypernatremia, n (%)</i>	4 (3.1)	5 (3.9)	1.30 (0.30–5.59)	.722
<i>Sensitivity analysis using complete data only, N</i>	106	112	—	—
<i>Hyponatremia, n (%)</i>	26 (24.5)	47 (42.0)	1.78 (1.18–2.69)	.006
<i>Severe hyponatremia, n (%)</i>	1 (0.9)	7 (6.3)	6.63 (0.83–52.93)	.075
<i>Hypernatremia, n (%)</i>	3 (2.8)	4 (3.3)	1.26 (0.29–5.51)	.757

CONCLUSIONS Hyponatremia is a common preventable problem among hospitalized children. The results of this trial indicate that the current standard for postoperative fluid and electrolyte management for pediatric patients should change.

Diagnostischer Algorithmus bei Serumnatrium < 135 mval/l



1. Neurologische Erkrankungen

- * Meningitis, Enzephalitis
- * Subarachnoidalblutung
- * Hirnabszess
- * Hirntumore
- * Guillain Barre Syndrom
- * Multiple Sklerose
- * Postoperativ nach Spinalchirurgie

2. Neoplasmen

- Kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Kopf-Halstumore
- ZNS-Tumore
- Gastrointestinale Tumore (Pankreas, Magen, Duodenum)
- Hämatologische Erkrankungen (Lymphom)

3. Nicht maligne Lungenerkrankungen

- Pneumonie (Legionella pneumophila)
- Empyem
- Tuberkulose
- Aspergillose
- Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen

4. Medikamente

- ✓ Serotonin Reuptake Hemmer
- ✓ Trizyklische Antidepressiva
- ✓ Phenothiazine, Haloperidol
- ✓ Chemotherapeutika (Vincristin, Cyclophosphamid)
- ✓ Antiepileptika (Carbamazepin, Valproinsäure)
- ✓ Narkotika
- ✓ Antidiabetika (Metformin)
- ✓ Nichtsteroidale Analgetika

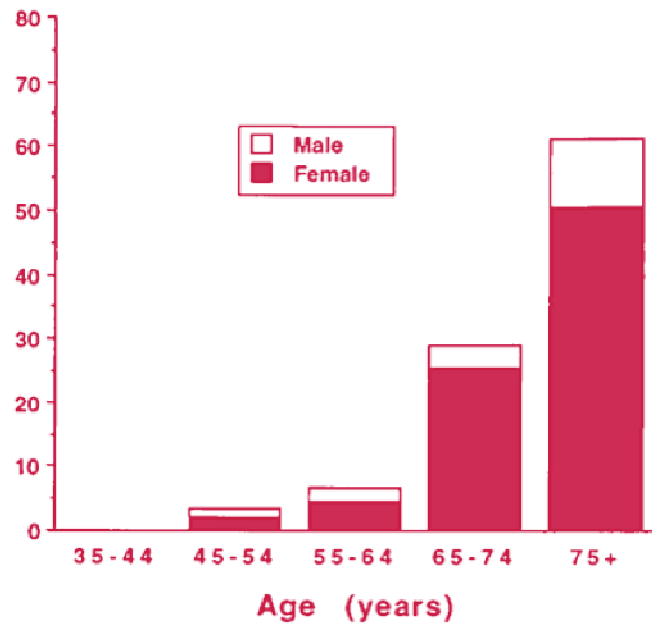
5. Sonstige

- AIDS
- Ecstasy

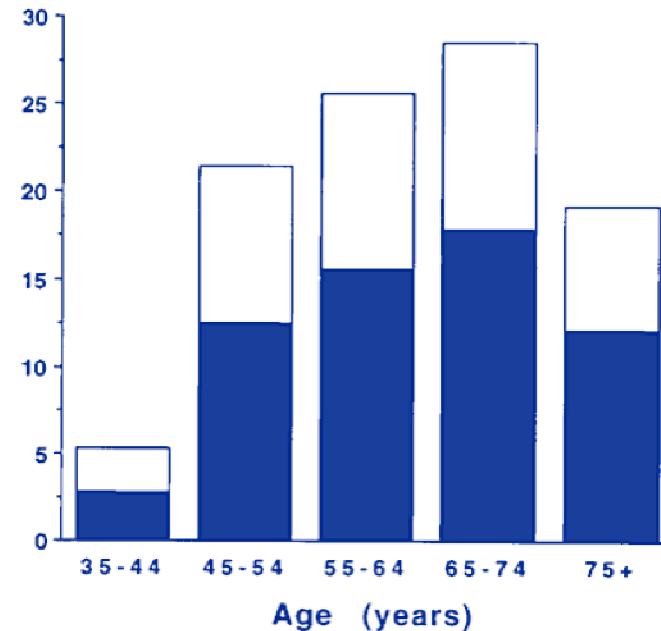
Ursachen des Syndrom der inadäquate ADH Sekretion (SIADH)

Diuretic induced hyponatraemia in elderly hypertensive women

Y Sharabi Journal of Human Hypertension 2002; 16: 631-635



Altersverteilung Frauen und Männer mit Hyponatriämie



Verteilung von ambulanter Diuretikaverschreibung

Type of diuretic	% of users	Average daily dose (mg)	% patients using low dose ^a
Thiazide-based therapy	75	35 ± 18	10
Furosemide	17	47 ± 18	10
Spirolactone	8	71 ± 49	28

Auftreten einer Hyponatriämie nach Diuretikaeinnahme n = 57	
< 1 Monat	> 6 Monate
Innerhalb ersten 10 Tage	Nach > 1 Jahr

Risk factors for thiazid-induced hyponatremia

K.M. Chow QJ Med 2003; 96: 911-917

Duration of thiazide use ranged

from 1 day up to 12 years

before the development of symptomatic hyponatremia.

Fragen zur Therapie:

- ☞ *Akute oder chronische Hyponatriämie*
- ☞ *Wo ist die Quelle des EFW (also des elektrolytfreien Wasser?)*
- ☞ *Besteht eine ADH Sekretion*
- ☞ *Liegt eine hormonelle Störung vor?*

Akute Hyponatriämie

Serum-Na <125mmol/l (**Gefahr des Hirnödems!**)

Zeigt der Patient eine Krampfneigung oder ist er komatös?



und Entstehung <48h?



Ja, (d.h. akut) und Symptome vorhanden



Rasche und Aggressive Therapie mit einer hypertonen NaCl Lösung (z.B. 3%)

→Ziel der Therapie: Bis Symptome verschwinden und/oder das Serum Na⁺
>125 mosmol/l Oft reichen 1-2 mmol/l/h

Ansonsten langsamer Ausgleich [0,5 mmol/l/h nicht >12 mmol/l/24h oder 18 mmol/l/48h (Cave: Pontine Myelinolyse!).

Chronische Hyponatriämie:

Serum Na⁺ <125 mmol/l



Entstehung <48h?



Nein, (d.h. chronisch)



Krämpfe oder Koma vorhanden ?

Nein⇐

⇒ Ja

Langsam Serum Na⁺ erhöhen

Serum Na⁺ <8 mmol/l in 24h

- **Wasserezufuhr reduzieren**
- **EZF Na⁺ Defizit ersetzen**

➤ **IZF K⁺ Defizit denken!**

Ausgleich des Serum Na <4mmol/l/24h wenn

- ✓ K⁺ Defizit vorliegt
- ✓ Mangelernährung
- ✓ Chronischer Alkoholismus
- ✓ Rascher Na⁺ Anstieg zuvor?

Rasche Korrektur des Serum Na⁺

Hypertone NaCl Lösung (z.B. 3%) bis Symptome verschwinden (meist <5 mmol/l ausreichend)
danach langsam weiter ausgleichen

$$\text{Na}_2 = \frac{\text{Na}_1 \times \text{GKW} + \Delta(\text{Na}^+ + \text{K}^+)}{\text{GKW} + \Delta\text{GKW}}$$

Na1 = Na⁺ Konzentration im Serum zu Beginn der Therapie

Na2 ist die zu erwartende Na⁺ Konzentration nach Bilanzierung des GKW (GKW = Gesamtkörperwasser + die Veränderung (Δ GKW) d.h.

Infundierte und getrunkene Menge - ausgeschiedene Menge) Δ (Na⁺ + K⁺)
d.h. zugeführte (infundierte und orale Elektrolytzufuhr - der ausgeschiedenen Elektrolytmenge)

Ursachen der Überkorrektur in der Behandlung der Hyponatriämie

Ursachen der Hyponatriämie

Mechanismen die Harnausscheidung erzwingen

Hypovolämie

Volumenersatz blockiert die barorezeptoren-mediierte Vasopressinsekretion

Potomania, Tee-Toast Diät

Normale Nahrungsaufnahme verstärkt die glomeruläre Filtration zum distalen Tubulus

Thiaziddiuretika

Absetzen der Diuretika stellt Verdünnungsfunktion des distalen Tubulus wieder her

SSRI

Absetzen hebt SIADH auf

Desmopressin

Absetzen des synthetischen Vasopressin hebt antidiuretischen Effekt auf

Hypopituitarismus

Cortisolgabe stabilisiert Fähigkeit der Suppression der Vasopressinsekretion

Addison

Volumen und Cortisolgabe

Hypoxämie

Korrektur der Hypoxämie hebt nicht-osmotischen Stimulus für ADH auf

Übelkeit, Erbrechen, Schmerz,
Stress

Spontanes Sistieren des SIADH