

# Vorsicht beim Ausgleich einer Hyponatriämie

*Unabhängig von der notwendigen Ursachenabklärung muss eine Hyponatriämie ausgeglichen werden. Bei einer zu schnellen Kompensation der Natriumwerte kann es jedoch zu einer typischen Komplikation kommen, der sogenannten zentralen pontinen Myelinolyse, einer ernsthaften und potenziell lebensbedrohlichen neurologischen Erkrankung. Zur Vermeidung dieser Komplikation ist die in der Fachliteratur genannte Maßgabe unbedingt einzuhalten, der zufolge der Anstieg des Serum-Natriumwert unter Substitution auf höchstens 10 mmol/24 h zu begrenzen ist.*

von **Johannes Köbberling,**  
**Rainer Rosenberger und Beate Weber**

Die Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein hatte sich im Jahr 2018 in zwei Fällen mit der Frage zu beschäftigen, ob eine zentrale pontine Myelinolyse bzw. eine darauf hindeutende Symptomatik Folge eines fehlerhaft zu schnellen Ausgleichs einer Hyponatriämie gewesen ist. In beiden Fällen wurde ein Behandlungsfehler festgestellt.

## Falldarstellung 1

Eine 70-jährige Patientin stellte sich in der belasteten Klinik am 5. August im reduzierten Allgemeinzustand, wach, aber zeitlich nicht scharf orientiert, vor, nachdem sie bereits seit drei Wochen über anhaltende, nicht blutige Durchfälle bei bekanntem Reizdarmsyndrom mit zeitweisen Erbrechen litt. Neurologisch fanden sich keine Auffälligkeiten. Im Einzelnen wurden notiert: „runde isokore Pupillen, kein Nystagmus, kein Meningismus, intakte Hirnnerven, Sprache adäquat, kein sensomotorisches Defizit, kein Anhalt für ein fokales neurologisches Defizit.“ Eine arterielle Hypertonie war bekannt, und ein Nikotinabusus wurde vermerkt.

Laborchemisch wurden um 14.59 Uhr neben einer Leukozytose, einer leichten Anämie, leicht erhöhten Leberwerten und

einem verminderten Kaliumwert vor allem eine sehr ausgeprägte Hyponatriämie von 107 mmol/l festgestellt. Die Patientin wurde daher umgehend auf die internistische Intensivstation des Hauses verlegt. Dort wurde die Vormedikation mit Hydrochlorothiazid sachgerecht pausiert. Hier erhielt die Patientin zunächst eine Infusion von 500 ml Natriumchlorid 0,9 % innerhalb von sechs Stunden und anschließend eine Dauerinfusion mit Natriumchlorid in Höhe von 105 ml/Stunde.

Am Folgetag wurde um 9.23 Uhr, also nach 17,5 Stunden, bereits ein Serum-Natriumwert von 121 mmol/l festgestellt. Die Gabe von Natriumchlorid wurde daraufhin zunächst pausiert. Der weitere Anstieg des Serumnatriums erfolgte angemessen langsam, so dass am 9. August ein Wert von 131 mmol/l gemessen wurde. Die Durchfälle sistierten und die Patientin konnte am 10. August im weitgehend unauffälligen Allgemeinzustand entlassen werden. Allerdings wurde sie am 21. August in einer neurologischen Klinik stationär aufgenommen, weil sie, beginnend bereits am Entlassungstag, unter einer zunehmenden Gangunsicherheit und Dysarthrie ohne sonstige Ausfallserscheinungen litt.

## Falldarstellung 2

Ein 27-jähriger Patient wurde am 21. April in einem stark reduzierten Allgemeinzustand mit einer dekompensierten Leberzirrhose bei Alkoholabusus und Polytoxikomanie stationär in der belasteten Klinik

aufgenommen und berichtete, dass er in den vergangenen zwei Monaten unter Übelkeit und Erbrechen gelitten habe. Laborchemisch fand sich eine schwere Hyponatriämie. Der Patient wurde sogleich auf die Intensivstation verlegt. Der Notaufnahmefund endete mit der pauschalen Empfehlung einer „Natrium- und Kaliumsubstitution“. Ein an die Intensivstation gerichteter Bericht aus der Notaufnahme empfiehlt „Jonosteril 1000 ml i.v. sowie Natriumchlorid 0,9% i.v. nur nach Rücksprache“.

In den Behandlungsunterlagen, auch bezüglich der Behandlung auf der Intensivstation, finden sich nur spärliche Dokumentationen über den Behandlungsverlauf. Es findet sich ein handschriftlich ausgefülltes Dokumentationsblatt vom 21./22. April, auf dem folgende Werte eingetragen sind:

16.00 Uhr	Natrium 101 mmol/l
19.45 Uhr	Natrium 105 mmol/l
22.15 Uhr	Natrium 108 mmol/l
01.14 Uhr	Natrium 110 mmol/l
05.46 Uhr	Natrium 111 mmol/l

Hiernach ist es also bereits über einen Zeitraum von 14 Stunden zu einem Anstieg des Serum-Natriumwertes um 10 mmol/l gekommen.

Der Chefarzt der Klinik hat eine Stellungnahme nachgereicht, in der die mitgeteilten Natriumwerte und die Abnahmezeiten leicht von den handschriftlich notierten Werten abweichen. Demnach habe bei der Aufnahme eine hypervolämische Hyponatriämie mit einem Serum-Natrium-

## So reagieren Sie richtig auf eine substituionspflichtige Hyponatriämie

- Achten Sie unbedingt darauf, dass bei der Substitution mit NaCl 0,9% ein Anstieg des Serum-Natriumwertes um maximal 10mmol/l in den ersten 24 Stunden nicht überschritten wird.
- Bei der weiteren Substitution sollte der Anstieg pro 24 Stunden nicht mehr als 8mmol/l betragen, bis der Natriumwert 130 mmol/l erreicht hat.
- Gehen Sie besonders bei länger bestehender/schwerer Hyponatriämie sehr vorsichtig vor.
- Beobachten Sie die Serum-Entwicklung mittels engmaschiger Laborkontrollen.

wert von 106 mmol/l um 13.57 Uhr, am Abend des Tages von 108 mmol/l und am 22. April um 5.15 Uhr von 112 mmol/l bestanden. Anschließend sei es dann leitliniengerecht unter Verzicht auf eine Volumenrestriktion unter 0,9%-igen NaCl-Infusionen zu einem Anstieg des Serum-Natriums auf 126 mmol/l innerhalb eines Tages und dann innerhalb von 10 Std. auf 135 mmol/l gekommen. Ein Vergleich mit Originalbefunden ist nicht möglich, da diese von der Klinik nicht überlassen wurden.

Der Allgemeinzustand des Patienten besserte sich nach den Unterlagen nur langsam und es zeigten sich psychische Auffälligkeiten, die durch einen konsiliarisch beigezogenen Neurologen als depressive Stimmungslage interpretiert wurden. Zwischenzeitlich trat eine Katheterinfektion mit *Staphylococcus aureus* auf, zudem bildeten sich bei starkem Eiweißmangel Unterschenkelödeme und ein kleiner Pleuraerguss rechts aus, die sachgerecht therapiert wurden. Allerdings wurde der Patient psychisch immer auffälliger, entwickelte einen Tremor, konnte nicht mehr aufstehen und vermittelte einen stark abgeschlagenen Eindruck. Bei einer weiteren neurologischen Untersuchung lagen eine hochgradige Dysarthrie, aber keine Schluckstörungen oder Augenmotilitätsstörungen vor.

Unter dem Verdacht auf eine dissoziative und regressive Störung erfolgte am 8. Mai eine Verlegung in eine psychiatrische Klinik. Dort wurde die Diagnose einer zentralen pontinen Myelinolyse gestellt und der Patient wurde am nächsten Tag in eine neurologische Klinik verlegt, wo sich am 19. Mai die Verdachtsdiagnose auch im MRT in Form einer deutlichen Signalanhebung nahezu des gesamten Pons mit relativ scharf begrenzten Rändern der Signalveränderungen bestätigte.

### Die zentrale pontine Myelinolyse

Eine Hyponatriämie kann sehr verschiedene Ursachen haben, die auch unterschiedlich behandelt werden müssen. Bei leichterer, hypervolämisch bedingter Hyponatriämie infolge Überwässerung kann bereits eine Volumenrestriktion zielführend sein. Das Gebot des sehr langsamen Natriumausgleichs gilt insbesondere für Fälle mit längere Zeit bestehender substituierungspflichtiger Hyponatriämie.

Bei der zentralen pontinen Myelinolyse handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung, die speziell durch eine zu schnelle Korrektur eines verminderten Natriumspiegels im Organismus entsteht. Wenn nämlich die Hyponatriämie schnell ausgeglichen wird, kann es zu einer Störung der Homöostase kommen. Durch das Ungleichgewicht der Osmolalität intra- und extrazellulär strömt Wasser aus den Zellen, um die Störung der Osmolalität auszugleichen. Dies führt dann zu einer Zellschrumpfung und über einen nicht im Einzelnen bekannten Mechanismus zu einer Zerstörung von Myelinscheiden, ein Vorgang den man als osmotische Demyelinisierung bezeichnet.

Klinisch kommt es einige Tage nach übermäßig schnellem Ausgleich der Hyponatriämie zu unterschiedlichen neurologischen Störungen mit Bewusstseins Einschränkungen bis hin zum Koma mit Lähmungen und Störungen der Hirnstammfunktion. Das Ausmaß der glücklicherweise meist langfristig reversiblen Schäden kann stark variieren, von leichter Müdigkeit bis hin zu einem vollständigen Koma und kompletten Lähmungen, auch mit Versagen der Atemfunktion. Zu den typischen Symptomen gehören Schluck- und Sprachstörungen, progrediente Extremitätenlähmungen, Augenmotilitätsstörungen und andere Hirnnerven- und Hirnstammstörungen, im Extremfall ein Locked-In Syndrom mit Dezerebrationsstarre.

### Empfehlungen zum Vorgehen bei der Natrium-Substitution

Auf die Verwendung hyperosmolarer Substitutionslösungen soll möglichst verzichtet werden, denn auch mit einer isotonen NaCl-Lösung lässt sich der Natriumspiegel vorsichtig anheben. Der Anstieg des Natriumspiegels sollte in den ersten 24 Stunden um nicht mehr als 10 mmol/l erfolgen, um das Risiko der Entstehung einer zentralen pontinen Myelinolyse zu vermeiden.

In einer Dokumentation der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft [1] heißt es, dass der Anstieg des Serum-Natriumwertes unter der Substitution nicht mehr als 10 mmol/l/24 Std. übersteigen sollte. Dieser Wert wird in der medizinischen Sekundärliteratur regelmäßig wiederholt, häufig sogar mit der Einschränkung: „... zwischen 6 und 10 mmol/l pro Tag“. Diese allgemein-

gültigen Empfehlungen haben sich in der Praxis bewährt und können somit als Standard bezeichnet werden, weil sie den Stand der naturwissenschaftlichen Erkenntnisse und ärztlichen Erfahrung widerspiegeln und sich in der praktischen Anwendung bewährt haben [2].

Die umfangreichste, leider nur in englischer Sprache erschienene Leitlinie stammt aus dem Jahr 2014 [3]. Hier heißt es: „... empfehlen eine Begrenzung des Anstiegs der Natriumkonzentration auf 10 mmol/l innerhalb der ersten 24 Std. und weiterhin 8 mmol/l während weiterer 24 Std. bis der Natriumwert 130 mmol/l erreicht“. Auch Schwarz und Lindner weisen dies bereits in ihrem Beitrag Hyponatriämie/Hypernaträmie: Diagnose und Therapie basierend auf der Analyse von physiologischen Regulationsmechanismen aus [4].

Um sicherzustellen, dass die genannten Grenzwerte eingehalten werden können, sind engmaschige Kontrollen der Serum-Natriumwerte durchzuführen [1].

### Fehlerhaft zu schneller Ausgleich

Der erzielte Anstieg von 14 mmol/l innerhalb von 17,5 Stunden im *Fall 1* ist eindeutig zu hoch und muss deshalb als nicht gerechtfertigte Standardabweichung, also als Behandlungsfehler bewertet werden (§ 630a Abs. 2 BGB). Gerade bei der hier vorliegenden sehr ausgeprägten Hyponatriämie bei unglücklichem Zusammentreffen einer über drei Wochen anhaltenden Diarrhoe und der vermutlich schon über längere Zeit erfolgten Einnahme des natriuretisch wirksamen Hydrochlorthiazids war aber eine sehr vorsichtige und langsame Substitution von Natrium geboten, um die Komplikation zu vermeiden.

Leider lässt sich die Dynamik des schnellen Natriumausgleichs durch Natriumchlorid-Infusionen in den ersten Stunden nach der stationären Aufnahme nicht klären, da zwischenzeitlich keine Labormessungen erfolgt sind. Wenn unter der Gabe von Natriumchlorid Kontrollen durchgeführt worden wären, wäre möglicherweise der zu schnelle Anstieg zu einem früheren Zeitpunkt bemerkt und die Substitution frühzeitiger als geschehen beendet worden.

Angesichts des zeitlichen Zusammenhanges und der typischen Symptomatik mit Gangunsicherheit und Dysarthrie kann von einer zentralen pontinen Myelinolyse

ausgegangen werden, obwohl kein entsprechender Nachweis im MRT erfolgt ist. Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Behandlungsfehler und dem eingetretenen Gesundheitsschaden ist im Sinne eines Anscheinsbeweises anzunehmen, denn nach medizinischer Erfahrung handelt es sich um einen typischen Geschehensablauf, der den Schluss erlaubt, dass das Ergebnis auf der fehlerhaft zu schnellen Substitution beruht [5].

Auch bei dem im *Fall 2* geschilderten Patienten lag eine sehr ausgeprägte Hyponatriämie vor, die den anamnestischen Angaben zu Folge vermutlich schon über einen längeren Zeitraum bestanden haben muss, sodass eine besonders behutsame Substitution erforderlich war. Der Anstieg von 10 mmol/l innerhalb der erst 14 Stun-

den übersteigt aber die Begrenzung auf 10 mmol/l innerhalb von 24 Stunden deutlich. Auch der weitere Anstieg um 14 mmol/l innerhalb der folgenden 24 Stunden und schließlich der Anstieg um 10 mmol/l innerhalb von weiteren zehn Stunden muss als fehlerhaft bewertet werden.

Die fehlerhafte zu schnelle Substitution des Serum-Natriums innerhalb der ersten zwei Tage führte zur typischen Komplikation einer zentralen pontinen Myelolyse. Es kam zu einem mehrwöchigen stationären Aufenthalt in der Neurologie und zu einer mehrmonatigen ambulanten Rehabilitationstherapie.

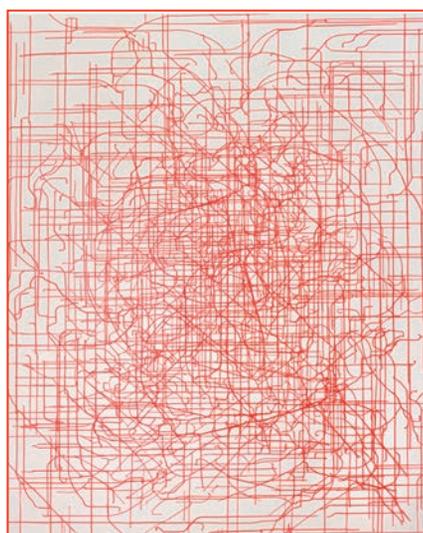
Auch in diesem Fall ist der eingetretene Gesundheitsschaden kausal auf den Behandlungsfehler zurückzuführen. **RA**

**Prof. Dr. med. Johannes Köbberling** ist Stellvertretendes Geschäftsführendes Kommissionsmitglied, **Rainer Rosenberger** ist Stellvertretender Vorsitzender und **Dr. med. Beate Weber** ist die für die Dokumentation und Auswertung der Begutachtungsverfahren zuständige Referentin der Geschäftsstelle der Gutachterkommission Nordrhein.

#### Literatur:

- [1] Bullmann, C.: Hyponatriämie. Dokumentation der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, zuletzt aktualisiert 10.1.2017.
- [2] BGH NJW 2016, 713.
- [3] Spasowski, G., R. Vanholder, B. Alolio et al.: Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *European Journal of Clinical Endocrinology*, 170, 1-47, (2014).
- [4] Schwarz C, Lindner G. Hyponatriämie/ Hyponatriämie: Diagnose und Therapie basierend auf der Analyse von physiologischen Regulationsmechanismen. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2011; 4 (4):29-34.
- [5] Baumgärtel/Laumen, *Handbuch der Beweislast* Bd. I, 4. Aufl., Kap. 17 Rdn 10.

## Einladung zum 20. Euskirchener Gespräch



© Hilli Hassener

Als Fortbildungsveranstaltung der Ärztekammer Nordrhein ist die Veranstaltung mit 2 Punkten anerkannt. Die Teilnahme ist kostenfrei, eine Anmeldung nicht erforderlich. Fragen zur Veranstaltung beantwortet Sabine Bergeest, Tel.: 0228 98989-14

### Die Vermessung des Menschen – von der Quantified-Self-Bewegung zum Social-Credit-System Ein medizinisch-soziologischer Diskurs

am Mittwoch, **12. Juni 2019**, von **19:00 bis 21:00 Uhr**,  
im **CASINO in Euskirchen**, Kaplan-Kellermann-Straße 1, 53879 Euskirchen

Einführung Dr. med. Hubertus Rüber

Musikalische Einstimmung Jürgen Bönsch & Jan Philipp Röser

Vorträge:

#### Optimierung und Normierung – neue Risiken im psychiatrischen und psychotherapeutischen Behandlungssystem?

Prof. Dr. med. Andreas Heinz, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

#### Vom quantifizierten Selbst und vom metrischen Wir

Prof. Dr. rer. pol. Steffen Mau, Professor für Makrosoziologie am Institut für Sozialwissenschaften, Humboldt-Universität zu Berlin

Anschließend Podiumsdiskussion

[www.euskirchener-gespräche.de](http://www.euskirchener-gespräche.de)