

Cornelia Maria Luise Mertens  
Dr. med.

## **Störungen des Natrium- und Wasserhaushaltes bei Kindern mit intrakraniellen Erkrankungen**

Geboren am 02.01.1970 in Hameln  
Reifeprüfung am 10.06.1989 in Neumünster  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989 bis SS 1996  
Physikum am 20.08.1991 an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Paris, Montréal und Heidelberg  
Staatsexamen am 02.05.1996 an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Promotionsfach: Pädiatrie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Rating

Störungen des Natrium- und Wasserhaushaltes gehören zu den häufig beobachteten Komplikationen intrakranieller Erkrankungen und neurochirurgischer Eingriffe im Kindesalter. Sie können unabhängig von der Grunderkrankung zur Entwicklung schwerer neurologischer Symptome und einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes führen. Während die Diagnose des zentralen Diabetes insipidus (DI) bei Kindern mit einer Polyurie und Hypernatriämie seit langem etabliert und anerkannt ist, besteht für die Differentialdiagnose und Therapie einer Hyponatriämie noch kein einheitliches Konzept.

Zwei unterschiedliche Pathomechanismen werden als Auslöser einer Hyponatriämie im Rahmen intrakranieller Erkrankungen diskutiert: das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) und das zerebrale Salzverlustsyndrom (Cerebral salt wasting syndrome = CSW). Beim SIADH kommt es aufgrund einer inadäquaten ADH-Sekretion zu einer erhöhten Flüssigkeitsretention und Verdünnungshyponatriämie. Beim CSW beruht die Hyponatriämie auf einem echten renalen Salzverlust bei zentral induzierter Natriurese mit konsekutiver Dehydratation. Eine zentrale Rolle wird den natriuretischen Peptiden (ANP, BNP) zugeschrieben.

In der Erwachsenenmedizin wird das CSW schon länger in die Differentialdiagnose einer zentral induzierten Hyponatriämie einbezogen. Untersuchungen über die Häufigkeitsverteilung von SIADH und CSW bei Kindern wurden bisher jedoch nicht durchgeführt. Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv den Natrium- und Wasserhaushalt von 195 Kindern mit unterschiedlichen intrakraniellen Erkrankungen. Kinder mit den folgenden Diagnosen wurden in die Studie aufgenommen: Operation eines Hirntumors oder Shuntanlage bei Hydrozephalus, intrakranielle Blutung, Hirnabszeß und eitrige bakterielle oder tuberkulöse Meningitis. Bei 20 Kindern wurde eine Hyponatriämie mit Natriumkonzentrationen unter 130 mmol/l dokumentiert (10,3%). Am häufigsten entwickelten Kinder mit einer intrakraniellen Blutung (6/21), mit einem Hirnabszeß (2/9) und nach der Operation eines Hirntumors (8/47) eine Hyponatriämie. Die Differentialdiagnose der Hyponatriämie erfolgte anhand klinischer und laborchemischer Parameter des Volumenstatus. Ausreichende retrospektive Daten konnten bei 16 Kindern erhoben werden, diese wurden in 7 Fällen einem SIADH und in 9 Fällen einem CSW zugeordnet. Ein CSW entwickelten überwiegend Kinder nach der Operation eines Hirntumors (6/47).

Die Hauptlokalisation der intrakraniellen Grundstörung lag in der SIADH-Gruppe überwiegend supratentoriell (5/7), in der CSW-Gruppe hingegen vorwiegend infratentoriell (6/9).

Die lokalen Pathomechanismen, die zur Ausschüttung von ADH oder ANP/ BNP führen sind jedoch noch unbekannt.

Die Hyponatriämie bei Kindern mit SIADH manifestierte sich spätestens 2 Tage nach dem auslösenden Ereignis, während sie bei Kindern mit CSW z.T. erst nach 5 Tagen auftrat. Dauer und Verlauf waren beim CSW jedoch deutlich günstiger (1-3 Tage) als bei Patienten mit SIADH. Hier kam es zu zwei prolongierten Verläufen über 16 bzw. 32 Tage. Insgesamt betrachtet entwickelte sich die Hyponatriämie bei Kindern frühzeitiger nach dem auslösenden Ereignis und war von kürzerer Dauer als in vergleichbaren Untersuchungen bei Erwachsenen. Ein einheitliches Therapieschema zur Behandlung der Hyponatriämie lag bei den untersuchten Kindern nicht vor. Von den 7 Kindern mit einem SIADH erhielten zwei Kinder entgegen der erforderlichen Flüssigkeitsrestriktion sogar eine erhöhte Flüssigkeitssubstitution. Dagegen wurden 4 der 9 Kinder mit CSW trotz negativer Flüssigkeitsbilanz mit einer Flüssigkeitsrestriktion behandelt. Die adäquate Therapie eines CSW besteht hingegen in einem großzügigen Ersatz der Natrium- und Volumendefizite.

Die Diagnose eines Diabetes insipidus centralis wurde bei drei der 195 untersuchten Kinder gestellt (Natriumkonzentrationen im Serum über 155 mmol/l). Betroffen waren Kinder mit den Diagnosen intrakranielle Blutung, eitrige bakterielle Meningitis und Operation eines Hirntumors. In allen drei Fällen war der Verlauf des Diabetes insipidus transient. Er manifestierte sich innerhalb der ersten Woche nach dem auslösenden Ereignis. Eine dauerhafte Normalisierung der Serum-Natriumkonzentration wurde bereits nach 2-3 Tagen erreicht.

Bei den Kindern mit einer Hypernatriämie erfolgte der Ausgleich der Flüssigkeitsdefizite, eine ADH-Substitution war nur bei einer Patientin vorübergehend erforderlich.

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, daß das CSW auch im Kindesalter in die Differentialdiagnose einer zentral induzierten Hyponatriämie einbezogen werden muß. Es ist davon auszugehen, daß einem Großteil der bisher als SIADH klassifizierten Hyponatriämien eigentlich ein CSW zugrunde liegt. Um eine schnelle und adäquate Therapie einer zentral induzierten Hypo- oder Hypernatriämie zu ermöglichen, ist eine frühzeitige Diagnose der zugrundeliegenden Störung erforderlich. Voraussetzung sind regelmäßige Elektrolytkontrollen und eine exakte Flüssigkeitsbilanzierung bei Kindern mit einer akuten intrakraniellen Erkrankung.