

# Hyponatriämie bei «empty sella»-Syndrom

M. Ottiger<sup>a</sup>, B. Müller<sup>b</sup>, M. Weiss<sup>a</sup>

Die 88jährige Frau wurde Ende August 2000 wegen Appetitlosigkeit, zunehmender Schwäche und mehrmaligem Erbrechen hospitalisiert. Aus der früheren Anamnese waren die komplikationslose Geburt einer gesunden Tochter 1940, eine linksseitige Schenkelhalsfraktur bei Osteoporose 1999, chronische zervikale Kopfschmerzen und eine Bradykardietendenz erwähnenswert. Die Menopause war mit 45 Jahren eingetreten. Die betagte Frau war von ihrer Hausärztin mit Ibuprofen, Calcitonin-Nasenspray und Johanniskraut-Dragees behandelt worden.

Bei Eintritt präsentierte sich eine normalgewichtige, blasse, orientierte und bewussteinssklare Patientin in reduziertem Allgemeinzustand. Der Puls war regelmässig und mit einer Frequenz von 50 pro Minute bradykard, der Blutdruck betrug 155/90 mm Hg. Die Untersuchung des Herzens, der Lunge und des Abdomens ergab keine auffälligen Befunde. Pathologische Lymphknoten oder eine vergrösserte Schilddrüse wurden nicht palpirt. Der Neurostatus war bis auf eine leichte symmetrische Dysdiadochokinese und fehlende Achillessehnenreflexe normal.

Die hämatologischen Untersuchungen ergaben eine grenzwertige normochrome normozytäre

Anämie (119 g/L), eine normale Leukozytenzahl mit unauffälliger Differenzierung sowie einen normalen Thrombozytenwert. In der klinisch-chemischen Blutuntersuchung fand sich die typische Konstellation eines Syndroms der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon (SIADH, Tab. 1) mit einer tiefen Natriumkonzentration von 120 mmol/L (gleichzeitig gemessene Plasmaosmolalität 251 mosm/L) ohne Hinweise auf einen Volumenmangel (Urin-Natrium 96 mmol/L, Harnsäurekonzentration im Plasma mit 135 mmol/L niedrig), eine primäre Hypothyreose oder ein Kortisoldefizit [1]. Als Ursache für die erhebliche Hyponatriämie kamen in diesem Fall neben dem Ibuprofen vor allem ein zerebraler Prozess oder eine Neoplasie mit paraneoplastischer ADH-Produktion in Frage. Bei der klinischen Untersuchung, auf dem Thoraxröntgenbild und auch bei der sonographischen Abklärung des Abdomens fanden sich keine Hinweise auf eine maligne neoplastische Erkrankung; auf eine intensivere Tumorsuche wurde bewusst verzichtet. In der MR-Untersuchung des Schädels kamen eine mässige generalisierte Hirnatrophie sowie eine «empty sella» (Sella vorwiegend mit Liquor gefüllt, Hypophysengewebe verdrängt, Abb. 1) zur Darstellung.

**Tabelle 1. Laboranalysen der Patientin im Verlauf**

	September 2000	September 2001	Normalwerte
<i>Blutanalysen</i>			
Natrium	120 mmol/l	125 mmol/l	132–142 mmol/l
Osmolalität	251 mosm/l	nicht bestimmt	281–297 mosm/l
Kreatinin	76 µmol/l	85 µmol/l	45–97 µmol/l
Harnsäure	135 µmol/l	106 µmol/l	140–340 µmol/l
TSH	0,58 mU/l	0,76 mU/l	0,15–4,5 mU/l
fT4	nicht bestimmt	4 pmol/l	9–26 pmol/l
Nüchtern-Kortisol	289 nmol/l	82 nmol/l	138–690 nmol/l
FSH	nicht bestimmt	1,7 IU/l	18–153 IU/l
LH	nicht bestimmt	<0,5 IU/l	16–64 IU/l
Prolaktin	nicht bestimmt	0,6 mcg/l	–25 mcg/l
<i>Urinanalyse</i>			
Urin-Natrium	96 mmol/l	113 mmol/l	
Urin-Osmolalität	518 mosm/l	487 mosm/l	

<sup>a</sup> Medizinische Klinik Spital Bern Ziegler

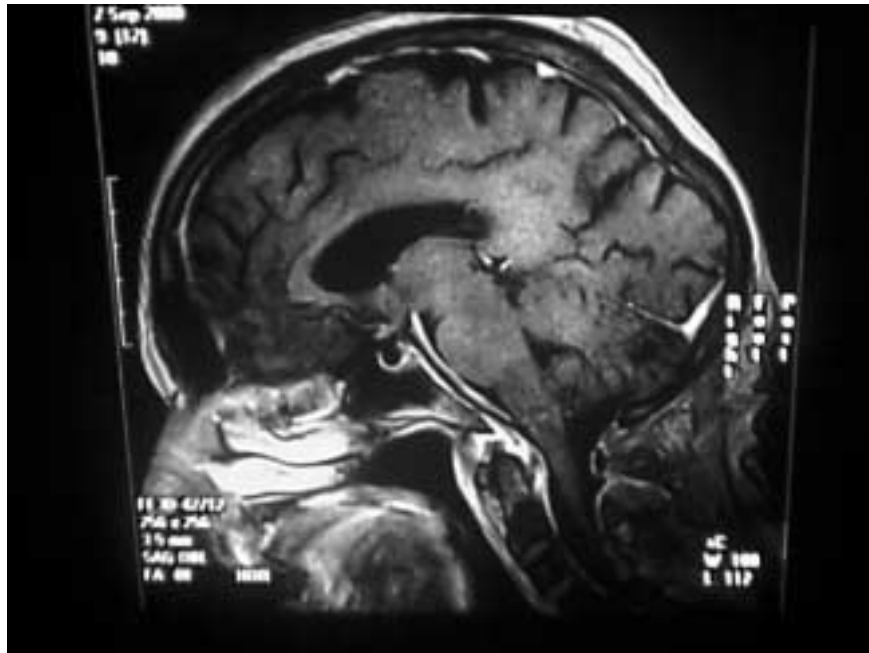
<sup>b</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Inselspital Bern

Korrespondenz:

Dr. med. Matthias Weiss  
Spital Bern Ziegler  
Morillonstrasse 75–91  
Postfach  
CH-3001 Bern

[matthias.weiss@spitalbern.ch](mailto:matthias.weiss@spitalbern.ch)

**Abbildung 1.**  
Magnetresonanztomographie  
des Schädels mit «empty sella».



Nach Sistieren von Ibuprofen und kurzfristig vermehrter Zufuhr von Kochsalz in Form von Bouillon normalisierte sich die Natriumkonzentration im Blut, und die betagte Frau wurde in gebessertem Zustand mit der Diagnose eines passageren SIADH ungeklärter Genese wieder nach Hause entlassen.

Ein gutes Jahr später, am 12. September 2001, musste die Frau wegen Inappetenz, Kraftlosigkeit und wiederholten Stürzen erneut hospitalisiert werden. Die klinische Untersuchung ergab vergleichbare Befunde wie ein Jahr zuvor, und die Laboranalysen waren wiederum typisch für eine inadäquate ADH-Sekretion. Angesichts der Bradykardietendenz und der auffallenden Adynamie wurden erneut endokrinologische Abklärungen durchgeführt, die nun eindeutig die Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz mit im Vordergrund stehender sekundärer Nebenniereninsuffizienz und zentraler Hypothyreose erlaubten (Tab. 1), womit das Beschwerdebild der Patientin und die Hyponatriämie erklärt waren. Unter der sofort eingeleiteten Substitutionstherapie mit Prednison und anschliessend Levothyroxin-Natrium (Eltroxin®) fühlte sich die betagte Frau rasch besser und konnte knapp drei Wochen nach der Hospitalisation sicher gehfähig in einen Kur-aufenthalt entlassen werden.

Die Hyponatriämie und die Hypourikämie hatten sich innerhalb von 12 Tagen ohne weitere Massnahmen normalisiert.

### Kommentar

Die Hyponatriämie ist eine relativ häufige Elektrolytstörung bei hospitalisierten Kranken und wird meistens bei Zuständen mit verminder-

tem zirkulierendem Blutvolumen (z.B. fortgeschrittene Herzinsuffizienz, Leberzirrhose mit Aszites, nephrotisches Syndrom, gastrointestinale Flüssigkeitsverluste, Thiazidtherapie) und in der Regel gleichzeitig relevanter Wasserzufuhr beobachtet. Neben der Aktivierung der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse und des adrenergen Systems besteht in diesen Fällen unabhängig von der Plasmaosmolalität auch eine (+/- adäquate) Freisetzung von ADH.

Bei unserer Patientin fanden sich klinisch und in den Laboranalysen (tiefe Harnsäure, Urinnatrium eher hoch) hingegen keine Hinweise auf ein Volumendefizit und trotzdem die Zeichen einer ADH-Überproduktion mit einer im Vergleich zur erniedrigten Plasmaosmolalität hohen Urinosmolalität, also eine Befundkonstellation, die auf ein SIADH hinwies. Häufigste Ursachen eines SIADH sind Erkrankungen des Zentralnervensystems und des Thoraxraumes, die paraneoplastische ADH-Produktion (vor allem durch kleinzellige Bronchuskarzinome) und zahlreiche Medikamente, die teils zu einer vermehrten Bildung und teils zu einer gesteigerten Wirkung von ADH führen.

Da bei der betagten Frau keine der genannten Ursachen offensichtlich vorlagen, wurde eine Magnetresonanztomographie des Schädels veranlasst, die als einzig abnormen Befund eine sogenannte «empty sella» (Abb. 1) ergab. Als «empty sella» [2] wird eine (meist vergrösserte) Sella turcica bezeichnet, deren Inhalt vorwiegend aus Liquor besteht. Das Hypophysengewebe lässt sich bildgebend entweder gar nicht mehr darstellen oder es liegt verdrängt und abgeflacht dem Sellaboden auf. Ein primäres «empty sella»-Syndrom kann durch eine Anlagestörung des Diaphragma sellae oder durch erhöhten intrazerebralen Druck

entstehen. Hierbei gelangen supradiaphragmale Strukturen (Liquor und Arachnoidalgewebe) durch das Diaphragma in die Sellalage und verdrängen die Hypophyse, welche indes meist funktionsfähig bleibt. Es führt nur ausnahmsweise zu einer Hypophyseninsuffizienz und wird meistens als Zufallsbefund bei MR- oder CT-Untersuchungen entdeckt.

Hormonelle Ausfälle und Gesichtsfeldeinschränkungen sind hingegen bei der sekundären Form, die nach Behandlung (Operation, Strahlentherapie) oder Infarzierung eines Hypophysenadenoms und als Folge eines Sheehan-Syndroms sich entwickeln kann, nicht selten.

Angesichts der unauffälligen «neurologisch-endokrinen» Anamnese wurde bei unserer Patientin eine primäre Form angenommen. Differentialdiagnostisch kam eine frühere lymphozytäre Hypophysitis in Frage.

Zu den üblichen Diagnosekriterien eines SIADH gehört der Ausschluss einer Hypothyreose, eines Kortisolmangels und einer wesentlichen Niereninsuffizienz. In unserem Fall waren anlässlich der ersten Hospitalisation die Hypothyreose durch die alleinige Bestimmung des TSH (mit grosser Wahrscheinlichkeit) verpasst und ein Glukokortikoidmangel durch eine einzige normale Nüchternkortisolkonzentration nicht ausreichend ausgeschlossen worden. Zur Abklärung einer vermutlich zentralen Hypothyreose müssen bekanntlich neben dem TSH vor allem die freien Schilddrüsenhormone Thyroxin (fT4) und Trijodthyronin (fT3) bestimmt werden. Typisch für die zentrale Hypothyreose sind ein normaler oder erniedrigter Wert für TSH mit gleichzeitig tiefen fT4- und fT3-Plasmakonzentrationen. Eine normale Nüchternkortisolkonzentration beweist eine intakte Nebennierenfunktion nicht einwandfrei. In einem Stresszustand beispielsweise kann ein normaler Nüchternkortisolwert durchaus Ausdruck einer Nebenniereninsuffizienz sein. Eine gleichzeitige Hypothyreose beeinträchtigt zusätzlich die Aussagekraft einer isolierten Kortisolmessung, da sie eine Verminderung des Kortisolabbaus zur Folge hat und somit das Kortisol «falsch hoch» ausfallen kann. Der Ein-

fluss der Schilddrüsenhormone auf den Kortisolmetabolismus erklärt auch, warum in der Behandlung der Hypophyseninsuffizienz die Schilddrüsenhormonsubstitution erst nach der Korrektur des Kortisolmangels erfolgen darf. Goldstandard zur Beurteilung der Hypophysen-Nebennierenachse ist im übrigen der Insulin-Toleranztest. Praktikabler ist die Bestimmung von freiem Kortisol im 24-Stunden-Urin.

Die vertiefte endokrinologische Abklärung während des zweiten Spitalaufenthalts führte schliesslich zur Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz mit sekundär bedingter Hypothyreose und Nebenniereninsuffizienz (Tab. 1). Die Substitution mit Glukokortikoiden (initial 25 mg Prednison täglich) und anschliessend Levothyroxin-Natrium (Eltroxin®, initial 0,025 mg täglich) besserte nicht nur sehr rasch den schlechten Allgemeinzustand der Frau, sondern auch die Hyponatriämie. Die Mechanismen, die bei einem Mangel an Kortisol (und Aldosteron bei der primären Nebenniereninsuffizienz) und Schilddrüsenhormonen zur Hyponatriämie führen, sind komplex. Im Falle einer Nebenniereninsuffizienz stimulieren ein Volumenmangel und das Kortisoldefizit per se (negativer Feedback auf Kortikotropin-releasing-Hormon und auch auf ADH) die ADH-Freisetzung [3]. Bei der Hypothyreose sind wahrscheinlich das verminderte Herzzeitvolumen (mit ADH-Stimulation) und die reduzierte glomeruläre Filtrationsrate mit eingeschränkter Wasserausscheidung die relevanten pathophysiologischen Faktoren [4].

Der geschilderte Fall lehrt uns, dass auch bei einem primären «empty sella»-Syndrom eine Hypophyseninsuffizienz vorkommen kann, dass eine sekundäre Hypothyreose nur durch die gleichzeitige Bestimmung von TSH und freiem Thyroxin sowie Trijodthyronin ausgeschlossen werden kann und dass eine normale Nüchternkortisolkonzentration nicht intakte Nebennierenfunktion bedeutet. Schliesslich erkennen wir, dass die Abklärung einer ätiologisch nicht offensichtlichen Hyponatriämie die sorgfältige Evaluation der Schilddrüsen- und Nebennierenfunktion beinhalten muss.

## Literatur

- 1 Kumar S, Berl T. Electrolyt quintet: Sodium. *Lancet* 1998;352:220-8.
- 2 Vance ML. The empty sella. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:38-40.
- 3 Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med* 1989;321:492-6.
- 4 Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatremia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet* 1997; 350:755-6.