

Durch Zufall zur Diagnose

Was ist die Ursache der Hyponatriämie?

Mark Sutter^a, Tilman Drescher^b, Johannes Weber^c, Michael Brändle^d

^a Oberarzt, Klinik für Innere Medizin, Spital Herisau; ^b Oberarzt, Klinik für Endokrinologie, Kantonsspital St. Gallen;

^c Leitender Arzt, Neuroradiologie, Kantonsspital St. Gallen; ^d Chefarzt, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen

Fallbeschreibung

Eine 74-jährige Patientin wurde mit einer periprothetischen Femurfraktur rechts nach nächtlichem Sturz beim Gang aufs WC hospitalisiert. Eine operative Versorgung wurde geplant und im Verlauf durchgeführt. Anamnestisch berichtete die Patientin über bereits seit Monaten bestehende Übelkeit und allgemeine Müdigkeit. In der persönlichen Anamnese war eine arterielle Hypertonie bekannt, die seit ca. drei Jahren mit einem Kombinationspräparat aus einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und einem Thiazid-Diuretikum behandelt wurde.

Bei Eintritt zeigte sich in der klinischen Untersuchung eine afebrile, leicht hypovoläme, jedoch kreislaufstabile Patientin (BD 137/74 mm Hg, Puls 62/min) in gutem Allgemein- und normalem Ernährungszustand. Die Laboranalysen des Blutes ergaben eine normochrome normozytäre Anämie (Hb 103 g/l) und ein erhöhtes CRP von 51 mg/l, was als möglicher Wert im Rahmen des Frakturereignisses interpretiert wurde. Zudem stach eine schwere Hyponatriämie von 116 mmol/l ins Auge. Eine Übersicht der Laborwerte gibt Tabelle 1.

Bei klinisch hypovolämer Patientin und unter Annahme einer chronischen Hyponatriämie (Bestehen über 48 Stunden oder unklare Dauer, wie es typischerweise Patienten zuhause entwickeln) wurde das Thiazid-Diuretikum sistiert und eine langsame Korrektur mit einer 0,9%igen NaCl-Infusion (1500 ml/24 h) begonnen. Um eine zu schnelle Natriumkorrektur zu vermeiden, wurden sechsstündlich Natriumkontrollen durchgeführt. Dabei zeigte sich rasch ein weiterer Rückgang des Natriums auf 113 mmol/l bei einer Serumosmolalität von 241 mosm/kg (Norm: 280–295 mosm/kg). Darauf erfolgte die Verlegung auf die Intensivstation zur kontrollierten intravenösen 3%igen NaCl-Gabe. Innerhalb von 24 Stunden stieg das Serumnatrium damit auf 127 mmol/l. Da die Patientin bei der nächtlichen Natriumkontrolle nur schwer weckbar war – retrospektiv am ehesten nach abendlicher Benzodiazepin-Gabe –, wurde ein natives Schädel-CT veranlasst, wobei kein akutes zerebrales Ereignis nachgewiesen werden konnte. Auffallend war jedoch eine grosse hypophysäre Raumforderung, die zunächst als Adenom interpretiert wurde, sich im MRI der Sella aber überraschend als Riesenaneurysma der A. carotis interna rechts herausstellte (Abb. 1–3).

Tabelle 1: Übersicht über die Laborwerte.

Serum	Eintritt	Nach 12 h	Nach 48 h
Natrium (130–145 mmol/l)	116	113	127
Osmolalität (280–295 mOsm/kg)	–	241	–
Kreatinin (<95 µmol/l)	73	66	60
Cortisol (nmol/l)	–	–	617
TSH (0,25–4,0 mU/l)	–	–	0,244
fT4 (6,8–18,0 pmol/l)	–	–	7,7
FSH (17–114 U/l postmenopausal)	–	–	2,2
LH (11–59 U/l postmenopausal)	–	–	<0,2
IGF-1 (7,1–24,14 nmol/l)	–	–	4,16
Prolactin (<20 µg/l)	–	–	39
Urin	Eintritt	Nach 12 h	Nach 48 h
Natrium, mmol/l	–	48	–
Osmolalität, mOsm/kg	–	470	–
Kreatinin, mmol/l	–	18	–
Fraktionale Natriumausscheidung, %	–	0,16	–

Wegen der Verdrängung der Hypophyse durch das kavernöse Riesenaneurysma wurde laborchemisch die Hypophysenfunktion untersucht. Die hypothalamo-hypophysäre Nebennierenrindenfunktion war bei einem Morgen-Cortisolwert von 617 nmol/l intakt. Ebenfalls bestanden bei einem tiefnormalen fT₄-Wert von 7,7 pmol/l (Norm 6,8–18,0 pmol/l) keine Hinweise auf eine sekundäre Hypothyreose. Hingegen wurden für eine Frau in der Postmenopause deutlich erniedrigte Gonadotropinwerte gemessen

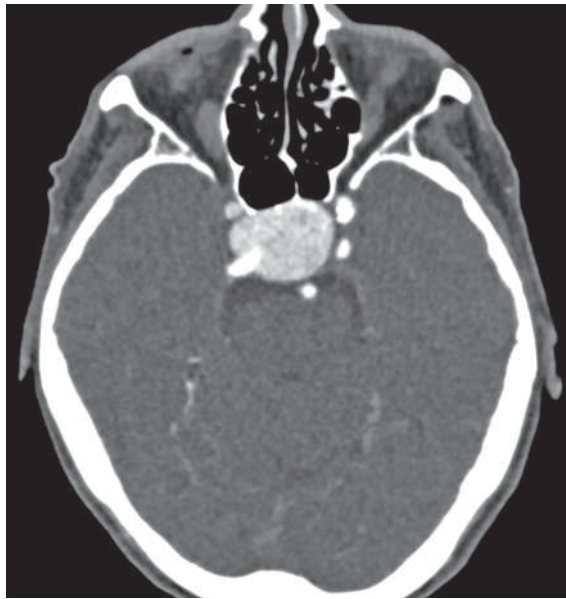


Abbildung 1: KM-aufnehmende Raumforderung in der aufgeweiteten Sella turcica.

(FSH 2,2 U/l und LH <0,2 U/l), was formal einem hypogonadotropen Hypogonadismus entspricht. Der IGF-1-Wert lag mit 4,16 nmol/l unterhalb des Normbereichs, was auf einen Wachstumshormonmangel hindeuten könnte, in der Akutsituation aber nicht eindeutig beurteilt werden konnte und zu dem Zeitpunkt nicht weiter abgeklärt wurde. Weiter bestand eine leichte Begleithyperprolaktinämie (39 µg/l). Eine Untersuchung des Gesichtsfeldes fiel normal aus. Nach interdisziplinärer Beurteilung durch die Neurochirurgen, interventionellen Neuroradiologen und Neurologen wurde aufgrund des Patientenalters auf eine neuroradiologische Intervention verzichtet und bei beschwerdearmer Patientin ein konservatives Prozedere empfohlen. Dieses beinhaltete eine regelmässige Kontrolle der Hyponatriämie sowie der Hypophysenfunktion, insbesondere von Cortisol und fT₄; ein Monitoring der Gonadotropinwerte LH/FSH sowie des IGF-1 erachteten wir wegen fehlender klinischer Konsequenzen als unnötig. Die Ursache der Hyponatriämie wurde aufgrund der persistierend tiefen Serumsmolalität (241 mosm/kg) und hohen Urinosmolalität (470 mosm/kg) im Rahmen eines SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) und der Thiazid-Therapie interpretiert. Im Verlauf war die Hyponatriämie unter Flüssigkeitsrestriktion (maximal 1000 ml/Tag) und Umstellung der antihypertensiven Therapie von einem Hydrochlorothiazidpräparat auf einen Kalziumantagonisten regredient und danach auch im häuslichen Setting im tiefnormalen Bereich stabil.

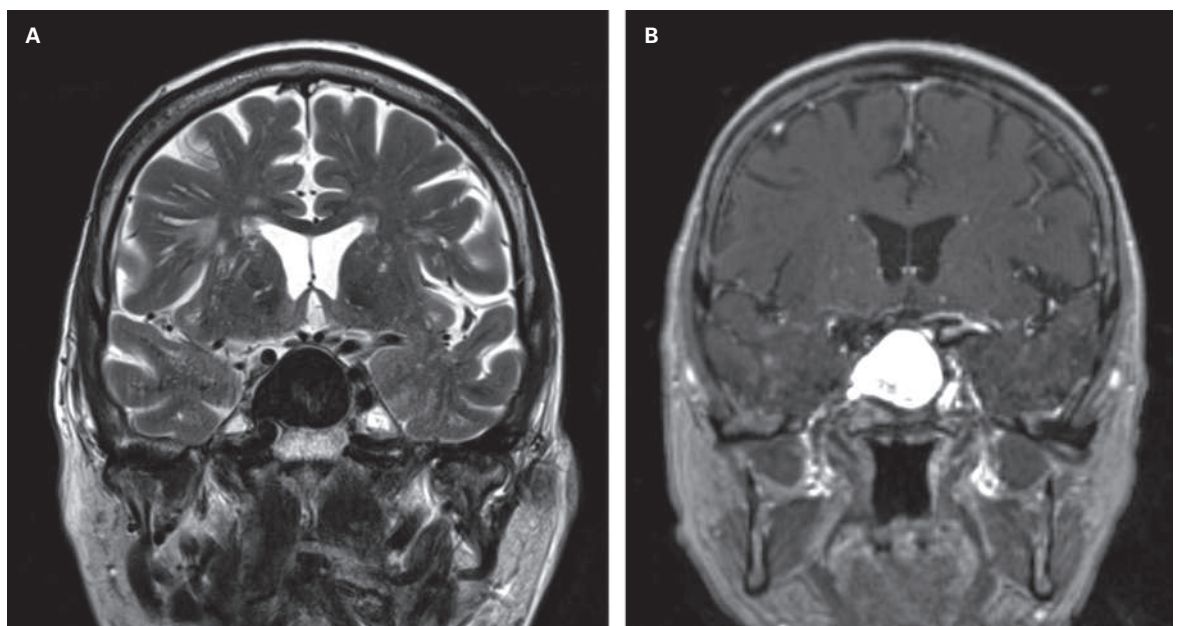


Abbildung 2: Aus der rechten kavernösen ACI entspringendes Riesenaneurysma mit Expansion in die Sella turcica. Im T2-Bild (A) als grosse hypointense und im T1-Bild (B) mit Kontrastmittel rechts als hyperintense Raumforderung sichtbar.

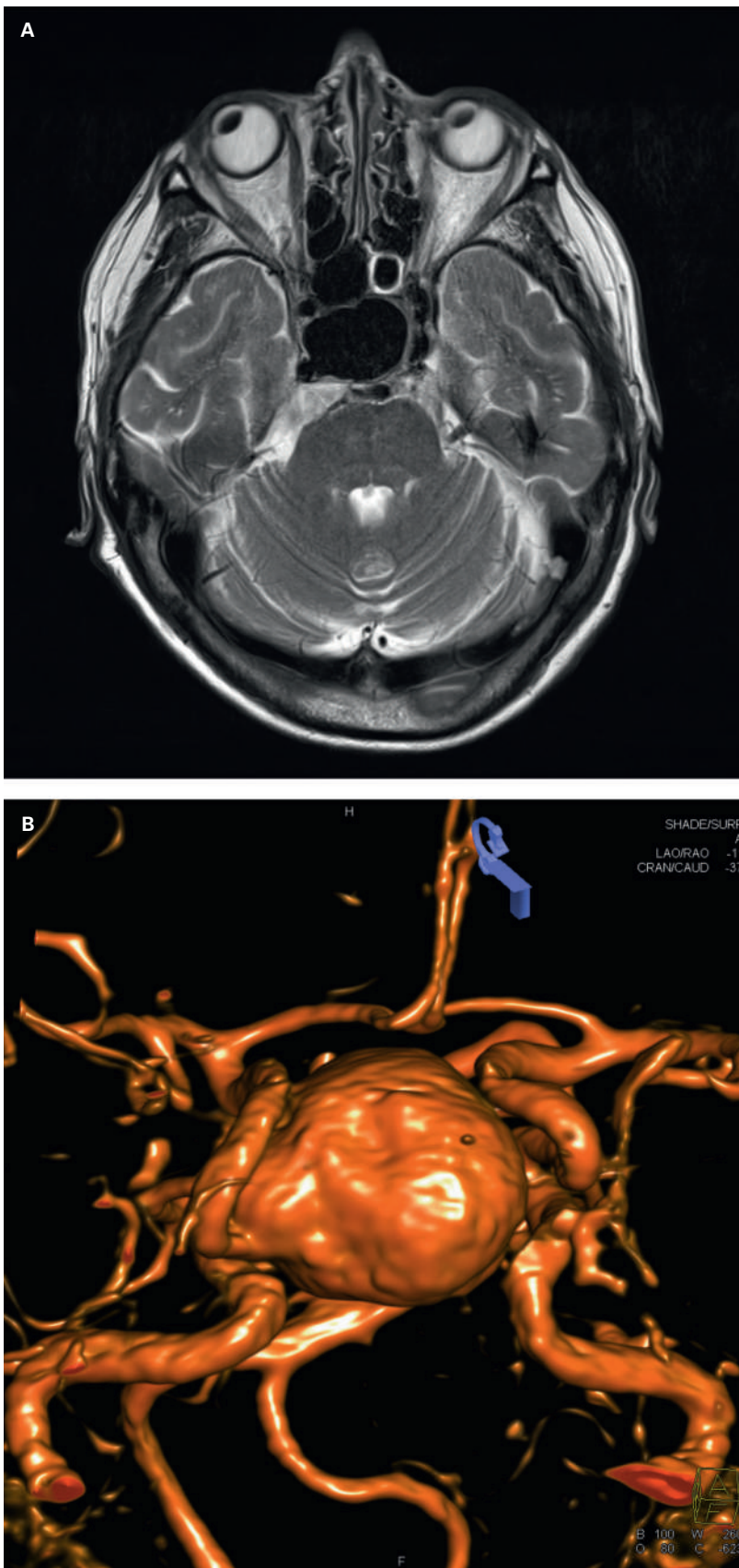


Abbildung 3: Kavernoöses Aneurysma – Riesenaneurysma als hypointense Raumforderung im transversalen T2-Bild (A) und als grosse Kugel in der DYNAC-CT-Angiographie (B) erkennbar.

Diskussion

Ein selläres Aneurysma als Ursache eines Hypopituitarismus ist sehr selten, aber in mehreren Fallbeispielen beschrieben [1, 2]. Der Hypopituitarismus (hypogonadotroper Hypogonadismus, Verdacht auf Wachstumshormonmangel) ist demnach gut mit der Verdrängung der Hypophyse durch das grosse Aneurysma zu erklären.

Was ist aber die Ursache der schweren Hyponatriämie, die vermutlich für die diffuse Symptomatik der Patientin mitverantwortlich war und mit Sicherheit den nächtlichen Sturz und die erneute Femurfraktur begünstigte?

Bei tiefer Serumsmolalität von 241 mosm/kg kann von einer hypotonen, also «echten» Hyponatriämie ausgegangen werden. Als wichtiger klinischer Parameter in der Differentialdiagnose der Hyponatriämie gilt der Volumenstatus, der bei Eintritt als hypovoläm beurteilt wurde. Zusammen mit einer Natrium-Konzentration >25 mmol/l im Urin spricht diese Konstellation für einen renalen Natriumverlust. An erster Stelle steht bei unserer Patientin das Thiazid-Diuretikum, das einen solchen Natriumverlust auslösen kann. Ein Hypocortisolismus (Nebennierenrindensuffizienz) oder eine ausgeprägte Hypothyreose kann allerdings ebenfalls zu einer Hyponatriämie mit gleicher Laborkonstellation führen.

Eine andere, mehr pathogenetische Einteilung der Hyponatriämien bezieht sich auf die ADH-(anti-diuretisches Hormon-)Sekretion, die bei den meisten Ursachen der Hyponatriämie erhöht ist. Bei raumfordernden Prozessen in der Sella turcica könnte man «mechanistisch» eher einen ADH-Mangel und Diabetes insipidus centralis erwarten. ADH wird allerdings von Nervenzellen des Hypothalamus produziert und in der Neurohypophyse «nur» gespeichert und sezerniert, womit auch verständlich wird, weshalb Hypophysentumore per se äusserst selten einen Diabetes insipidus centralis verursachen. Tatsächlich sind aber diverse ZNS-Erkrankungen und Raumforderungen inklusive Hypophysentumore als Ursache einer erhöhten ADH-Ausschüttung im Sinne eines SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) bekannt. Cortisol supprimiert im Hypothalamus nicht nur die Sekretion von CRH (Corticotropin-releasing Hormone) im Rahmen der Feedback-Regulation, sondern auch die ADH-Sekretion. Ein Cortisolmangel führt somit zu einer verminderten ADH-Suppression, das heisst einer erhöhten ADH-Ausschüttung, und ist deshalb eine Differentialdiagnose des SIADH bzw. der Hyponatriämie [3]. Da in unserem Fall bei hochnormalem morgendlichem Cortisol von einer intakten cortico-

Korrespondenz:
 pract. med. Mark Sutter
 Oberarzt
 Spital Herisau
 Spitalstrasse 6
 CH-9100 Herisau
 mark.sutter[at]svar.ch

tropen Achse ausgegangen werden kann, kommt dieser Pathomechanismus nicht für die Hyponatriämie in Frage.

Da die Hyponatriämie jedoch auch nach Absetzen der Hydrochlorothiazid-Medikation und Hydrierung der Patientin mit der Konstellation einer tiefen Serumosmolalität (241 mosm/kg) und hohen Urinosmolalität (470 mosm/kg) persistierte, ist diese gut mit einem SIADH vereinbar und wahrscheinlich durch das intraselläre Aneurysma der A. carotis bedingt.

Die Häufigkeit einer relevanten Hyponatriämie (<125 mmol/l) bei intrasellären nicht-rupturierten Aneurysmen wird in einer Review mit 40 Patienten mit 21% (für infradiaphragmatische Aneurysmen sogar mit 39%) angegeben [4]. Über den Mechanismus, wie es zur Hyponatriämie kommt, wird in den einzelnen Studien entweder nur spekuliert oder gar nicht eingegangen.

Es sollte beachtet werden, dass die Differentialdiagnose einer radiologisch detektierten sellären Raumforderung breit ist und sie – wie bei unserer Patientin – nicht immer einem Hypophysenadenom entspricht. Im Gegensatz zum Hypophysenadenom darf ein Aneurysma auf keinen Fall transsphenoidal reseziert werden. Bei kavernösen und entweder durch die Raumforderung, Ruptur oder selten Embolien symptomatischen Aneurysmen ist die endovaskuläre Therapie (Flow Diverter – Implantation, Coiling, evtl. mit Stent) die Behandlungsform der Wahl. Für asymptotische kavernöse Aneurysmen besteht keine Behandlungsindikation.

Schliesslich ist im Zusammenhang mit diesem Fall noch erwähnenswert, dass eine chronische Hyponatriämie nicht nur eine relevante Sturzursache ist, sondern per se eine Prädisposition zur Osteoporose darstellt [5].

Finanzierung / potenzielle Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Klose S, Kopf D, Lehnert H. Giant intrasellar carotid aneurysm – an unusual cause of panhypopituitarism. 2005 Oct;113(9):551-3.
- 2 Miljic D, Damjanovic S, Petakova M, Djurovic M, Doknic M, Pekic S et al. Case report of hypopituitarism with suspected syndrome of inappropriate VP secretion (SIADH) due to a large aneurysm of the internal carotid in the sellar region. J Endocrinol Invest. 2003 May;26(5):450-2.
- 3 Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D et al. Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014 Feb 25;170,G1-47.
- 4 Hanak BW, Zada G, Nayar VV, Thiex R, Du R, Day AL et al. Cerebral aneurysms with intrasellar extension: a systematic review of clinical, anatomical, and treatment characteristics. A review. Neurosurg 116:164–178, 2012.
- 5 Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, Resnick HE. Hyponatremia-Induced Osteoporosis. JBMR, 2010, 25:554-563

Schlussfolgerungen für die Praxis

Bei einer Patientin mit schwerer Hyponatriämie führte uns der Zufall zur Diagnose einer sellären Masse, die sich als Riesenaneurysma der A. carotis interna rechts herausstellte. Bis auf einen Hypogonadismus und möglichen Wachstumshormonmangel war die Patientin diesbezüglich asymptomatisch, allerdings ist die chronische Hyponatriämie im Sinne eines SIADH wahrscheinlich durch die selläre Raumforderung bedingt. Eine solche entspricht nicht immer einem Hypophysenadenom, die Differentialdiagnosen müssen bei der Interpretation der Bildgebung abgewogen werden.

Eine chronische Hyponatriämie ist eine relevante Sturzursache und prädisponiert zudem zur Entwicklung einer Osteoporose. Die Behandlung der Hyponatriämie ist in unserem Fall initial nicht korrekt erfolgt; empfohlen wird primär die Restriktion, nicht die Infusion von Flüssigkeit.