

Klin. Wschr. 50, 215—216 (1972)
© by Springer-Verlag 1972

Die Auswirkung der sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz auf Körperwasser und austauschbare Elektrolyte

F. SKRABAL*, R. N. ARNOT, G. F. JOPLIN und R. FRASER

Department of Medicine, Medical Physics, Royal Postgraduate Medical School, London W. 12

Eingegangen am 17. September 1971

Body Water and Exchangeable Electrolytes in Secondary Adrenocortical Insufficiency.

Summary. Total body water, extracellular fluid volume, Na_E and K_E were measured with $^3\text{H}_2\text{O}$, ^{77}Br , ^{24}Na and ^{43}K in 5 patients with confirmed adrenocortical insufficiency before and after withdrawal of a maintenance dose of 7.5 mg Prednisone daily. In all patients a shift of water and sodium from the extracellular fluid volume into the cells was observed. Since total Na_E (and K_E) remained unchanged, the commonly held view that loss of body sodium is responsible for the observed decrease of extracellular fluid volume could not be confirmed in patients with secondary adrenocortical insufficiency.

Key words: Exchangeable electrolytes, cyclotron produced isotopes, ^{77}Br , ^{43}K , ^{24}Na , adrenocortical insufficiency.

Zusammenfassung. Bei 5 Patienten mit bestätigter sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz wurden das Ganzkörperwasser, der Extracellulärraum, das austauschbare Natrium und das austauschbare Kalium mit Hilfe von $^3\text{H}_2\text{O}$, ^{77}Br , ^{24}Na und ^{43}K vor und nach Entzug der Nebennierenrinden-substitution (7,5 mg Prednison tägl.) bestimmt. Bei allen Patienten kam es zur Abwanderung von Wasser und Natrium aus dem Extracellulärraum in die Zellen. Da das austauschbare Natrium (und das austauschbare Kalium) unverändert blieben, läßt sich die bisherige Theorie, daß eine Abnahme des Körperratriums für die beobachtete Verkleinerung des Extracellulärtraumes verantwortlich sei, auf Grund unserer Resultate bei Patienten mit sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz nicht bestätigen.

Schlüsselwörter: Austauschbare Elektrolyte, ^{77}Br , ^{43}K , Kalium, ^{24}Na , Nebennierenrindeninsuffizienz.

* Derzeitige Adresse: Medizinische Universitäts-Klinik Innsbruck, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck — Austria.

Mit Hilfe einer kürzlich von uns entwickelten Methode [7], die die gleichzeitige Messung von ^{24}Na , ^{43}K , ^{77}Br und $^3\text{H}_2\text{O}$ in unbehandelten Plasma- und Urinproben ermöglicht, untersuchten wir die durch akuten Glucocorticoidmangel ausgelösten Elektrolyt- und Wasserverschiebungen bei Patienten mit sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz. Untersuchungen bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz haben zum Teil gegensätzliche Resultate ergeben [1, 3, 5, 6, 11]; im besonderen scheint nicht geklärt, ob die beobachteten Veränderungen eine Folge von Mineralo- oder Glucocorticoidmangel sind [4, 9]. Da die Mineralocorticoidsekretion der Nebenniere kurze Zeit nach Ausfall der Hypophyse relativ normal sein soll [8], ergab sich die Möglichkeit, die Auswirkungen eines akuten Glucocorticoidmangels im Detail zu untersuchen.

Material und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten an 5 Patienten, deren Hypophyse aus verschiedenen Gründen 1—3 Monate vor Beginn der Untersuchungen durch Implantation von radioaktivem Yttrium zerstört worden war [2]. Nähere Angaben über die Patienten sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Klinisch waren alle Patienten zu diesem Zeitpunkt ohne Schilddrüsen-substitution euthyreot; seit der Operation erhielt jeder der Patienten 7,5 mg Prednison täglich. Austauschbares Kalium (K_E), austauschbares Natrium (Na_E), die extracelluläre Flüssigkeit (ECF) und das Körperwasser (TBW) wurden zweimal bestimmt; das erste Mal während die Patienten Steroide erhielten und ein zweites Mal 4 Tage nach Entzug derselben, zu einem Zeitpunkt, zu dem klinische Symptome von Steroidmangel aufgetreten waren.

Bei allen Patienten wurde der Erfolg der Hypophysenimplantation durch ein niedriges Morgenplasmacortisol bestätigt.

Tabelle 1

Pat. Nr.	Ge-schlecht	Alter	Dia-gnose		Gewicht (kg)	Na_E (mEq/kg)	K_E (mEq/kg)	TBW (ml/kg)	ECF (ml/kg)	ICW (ml/kg)	Res. Na (mEq/kg)
1	♀	50	M.C.	+	65,6	36,3	23,5	402	226	176	5,2
				*	65,5	34,9	25,3	402	206	196	7,6
2	♀	30	D.R.	+	64,6	33,7	29,8	431	241	190	0,7
				*	63,9	37,8	32,3	428	225	203	6,8
3	♂	34	Akr.	+	10,2	43,7	34,6	540	295	245	1,9
				*	99,6	45,4	33,7	540	288	252	5,1
4	♂	53	Akr.	+	65,4	52,1	31,6	568	320	248	6,9
				*	65,6	48,5	28,4	570	298	272	7,9
5	♂	47	D.R.	+	63,4	38,2	38,8	528	239	289	5,2
				*	65,4	41,2	41,2	542	249	293	7,2
Mittel-werte				+	71,8	40,8	31,5	494	264	230	4,0
				*	72,0	41,5	32,2	496	253	243	6,9
gepaarter t-Test					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	p < 0,1	p < 0,01	p < 0,05

+ = Werte vor Stereoidentzug, * = Werte nach Stereoidentzug, M.C. = Mammacarcinom, D.R. = Diabetische Retinopathie, Akkr. = Akromegalie.

20 μC ^{24}Na und 50 μC ^{43}K wurden den Patienten jeweils am Morgen injiziert und eine 24-Stunden-Harnsammlung begonnen. 12 Stunden später erhielt jeder der Patienten 30 μC ^{77}Br , und 250 μC $^3\text{H}_2\text{O}$, ebenfalls intravenös. 24 und 25 Stunden nach Untersuchungsbeginn wurden je 20 ccm heparinisiertes Blut vom nüchternen Patienten abgenommen, 2 „Spot-harne“ gesammelt und anschließend stabiles Natrium und Kalium in allen Proben bestimmt. Die unterschiedlichen Strahlungsgipfel der drei kurzlebigen Gammastrahler ^{77}Br , ^{43}K und ^{24}Na ermöglichten eine Analyse der Proben ohne jegliches vorheriges Trennungsverfahren in einem 3-Kanal-Gammazähler [7]. Der Umfang der zu bewältigenden Rechenaufgaben (Korrektur der Interferenz der 3 Isotope und Korrektur für den Zerfall während der Zählzeit) erforderte die Verwendung eines Computers. Details über die verwendeten Isotope, die Herstellung derselben und die Methodik wurden berichtet [7]. Die Bestimmung von $^3\text{H}_2\text{O}$ erfolgte nach Zerfall der kurzlebigen Gammastrahler an denselben Proben mit Hilfe eines Flüssigkeitsszintillationszählers, die Quenchkorrektur mit einem externen Standard. Austauschbare Elektrolyte, Ganzkörperwasser, Extracellulär- und die Verteilung der Elektrolyte auf Extracellulär-, Intracellulär- und Residualraum wurden nach Standardrechnungen [10] ermittelt.

Resultate

Die gemessenen Werte von Na_E , K_E , TBW und ECF finden sich neben den errechneten Werten von intracellulärem Wasser und Residualnatrium (das Natrium außerhalb des Extracellulär- raumes, in Zellen und Knochen) in Tabelle 1. Wie ersichtlich, blieben bis auf einen Patienten (Pat. 5) Körpergewicht und Körperwasser unverändert (Mittelwert vor Steroidentzug 494 ml/kg, nach Steroidentzug 496 ml/kg), jedoch zeigte sich eine Verkleinerung des Extracellulär- raumes (vor Steroidentzug im Mittel 264 ml/kg, nach Steroidentzug 253 ml/kg), begleitet von einem Anstieg des intracellulären Wassers in allen Fällen (vor Steroidentzug im Mittel 230 ml/kg, nach Steroidentzug 243 ml/kg). Die Zunahme der cellulären Hydratation war in allen Fällen begleitet von einem Abwandern des Natriums aus dem Extracellulär- raum bei unverändertem totalem Na_E und K_E .

Diskussion

Die Schwierigkeiten bei der Auslegung von Daten dieser Art im Auge behaltend [3], interpretieren wir unsere Resultate in folgender Weise:

Die von uns beobachtete Verlagerung von Wasser aus der ECF in die Zellen erklärt die bei diesen Patienten gefundene klinische Symptomatik von Hypotension, Cephalaea und Anorexie. Das gleichzeitig beobachtete Verschwinden von Natrium aus der ECF macht ein Abwandern desselben in die Zellen wahrscheinlich. Der errechnete Zuwachs der Summe von intracellulären Kationen entspricht der beobachteten Zunahme der cellulären Hydratation. Eine Zunahme der Austauschbarkeit des Natriums im Knochen [1] als Erklärung für den Anstieg des Residualnatriums scheint daher unnötig.

Bei akuter sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz fanden wir somit keinen Anhaltspunkt für einen wesentlichen extracorporalen Natriumverlust. Die beobachtete Verschiebung

von Wasser aus der ECF in die Zellen ist daher nicht durch eine Verarmung des Körpers an Natrium bedingt.

Wir möchten darauf hinweisen, daß die aufgezeigten Elektrolyt- und Wasserverschiebungen nur durch die gleichzeitige Bestimmung der 4 Kompartimente erfaßt werden konnten, während sie bei Messung von einzelnen Körper- räumen un bemerkt geblieben wären. In diesem Zusammenhang sollte sich die von uns entwickelte Methode in Zukunft von Bedeutung erweisen.

Literatur

1. Flanagan, J. B., Davis, A. K., Overman, R. R.: Mechanism of extracellular sodium and chloride depletion in the adrenalectomized dog. *Amer. J. Physiol.* **160**, 89 (1950).
2. Fraser, R., Joplin, G. F.: Therapeutic pituitary ablation. In: *Modern trends in endocrinology*, p. 69—83. London: Butterworth 1961.
3. Hills, A. G., Chalmers, T. M., Webster, G. D., Rosenthal, O.: Adrenocortical regulation of the distribution of water and electrolytes in the human body. *J. clin. Invest.* **32**, 1236 (1953).
4. Overman, R. R., Davis, A. K., Bass, A. C.: Effects of cortisone and DOCA on radiosodium transport in normal and adrenalectomized dogs. *Amer. J. Physiol.* **167**, 333 (1951).
5. Rolf, D., Armstrong, C. M., Steiger, B. W., Audia, M., White, H. L.: Comparison of external loss of sodium with loss from sucrose space in adrenalectomized rats. *Amer. J. Physiol.* **196**, 1109 (1954).
6. Rovner, D. R., Streeten, D. H. P., Louis, L. H., Stevenson C. T., Conn, J. W.: Content and uptake of sodium and potassium in bone. Influence of adrenalectomy, aldosterone, desoxycorticosterone, and spironolactone. *J. clin. Endocr.* **23**, 938 (1963).
7. Skrabal, F., Arnot, R. N., Helus, F., Glass, H. I., Joplin, G. F.: A method for simultaneous electrolyte investigations in man using ^{77}Br , ^{43}K and ^{24}Na . *Int. J. appl. Radiat.* **21**, 183 (1970).
8. Slater, J. D. H., Barbour, B. D., Henderson, H. H., Casper A. G. D., Bartter, F. C.: Influence of the pituitary and the renin—angiotensin system and the secretion of aldosterone, cortisol and corticosterone. *J. clin. Invest.* **42**, 1504 (1963).
9. Swingle, W. W., Vanzo, J. P. da, Glenister, D., Crossfield, H. C., Wagle, G.: Role of gluco — and mineralocorticoids in salt and water metabolism of adrenalectomized dogs. *Amer. J. Physiol.* **196**, 283 (1959).
10. Veall, N., Vetter, H.: *Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis*, p. 209. London: Butterworth 1958.
11. Wilson, G. M., Miller, H.: Exchangeable sodium in Addison' disease in relation to the electro-cardiogram and the action of cortisone. *Clin. Sci.* **12**, 113 (1953).

Dr. F. Skrabal
Medizinische Univ.-Klinik
A-6020 Innsbruck
Österreich