

Anästhesie bei Erkrankungen der Nebennierenrinde

Effizientes Risikomanagement von der Prämedikation bis zum Aufwachraum



Dirk Knüttgen • Frank Wappler

Erkrankungen der Nebennierenrinde stellen besondere Anforderungen an die Anästhesie. Beispiel Conn-Syndrom: Wird das auslösende Adenom entfernt, kann es zu massiven Blutungen kommen, zudem drohen Kreislaufreaktionen wie Hypertonie und Tachykardie. Wie also sieht die optimale Anästhesieführung aus? Dieser Artikel vermittelt neben grundlegenden Kenntnissen von Physiologie und Pathophysiologie die wichtigsten Krankheitsbilder der Nebennierenrinde. Zudem stellt er die anästhesiologisch relevanten Fakten heraus: von der präoperativen Vorbereitung über Anästhesieführung und postoperative Betreuung bis zu besonderen Gefahrensituationen und praktischen Tipps zum perioperativen Einsatz von Kortikosteroiden.

Physiologische Grundlagen



Die Nebennieren sind hormonell hochaktiv und den oberen Nierenpolen angelagert. Sie bestehen aus der *Nebennierenrinde* (NNR) und dem *Nebennierenmark* (NNM), die sich histologisch und funktionell grundlegend voneinander unterscheiden. In der NNR werden die *Steroidhormone* gebildet, die sich entsprechend ihrer Funktion in drei Gruppen unterteilen lassen:

- ▶ Mineralokortikoide
- ▶ Glukokortikoide
- ▶ Sexualhormone (Androgene)

Die Biosynthese dieser Hormone erfolgt innerhalb histologisch abgrenzbarer Schichten. Die Mineralokortikoide werden in der äußeren Schicht (Zona glomerulosa), die Glukokortikoide in der mittleren Schicht (Zona fasciculata) und die Androgene in der inneren Schicht (Zona reticularis) gebildet (Abb. 1). Mineralokortikoide und Glukokortikoide werden häufig unter der Bezeichnung Kortikosteroide oder Kortikoide zusammengefasst. Gemeinsam ist den Steroidhormonen die chemische Grundstruktur. Der gemeinsame Vorläufer aller Steroidhormone ist Cholesterin.

Mineralokortikoide Das wichtigste Hormon dieser Stoffgruppe ist *Aldosteron* (Tagesproduktion: 0,05–0,2 mg). Die Regulation der Aldosteronabgabe erfolgt über das *Renin-Angiotensin-*

System. Renaler Salzverlust und die Abnahme der Nierendurchblutung führen zur vermehrten Freisetzung von Renin aus dem juxtaglomerulären Apparat der Niere. Durch Renin wird das in der Leber gebildete Angiotensinogen in Angiotensin I übergeführt, aus dem mit Hilfe des ubiquitär vorkommenden Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Angiotensin II entsteht. Hierdurch wird Aldosteron forciert aus der NNR freigesetzt. Salzbelastung und die Zunahme des renalen Perfusionsdrucks hemmen die Freisetzung von Renin. Ein weiterer Regulator der Aldosteronsekretion ist die *Kaliumkonzentration* im Serum. Hohe Kaliumspiegel stimulieren die Aldosteronfreisetzung, niedrige Kaliumspiegel hemmen sie.

Die physiologische Funktion von Aldosteron ist die *Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts* und die *Konstanthaltung des Blutvolumens*. In den Zielstrukturen, insbesondere den Epithelzellen der Nierentubuli, fördert Aldosteron durch die Aktivierung der Na⁺/K⁺-Pumpe die Resorption von Natrium; im Austausch hierzu werden Kalium-, Magnesium- und H⁺-Ionen verstärkt eliminiert. Die Retention von Natrium geht mit der vermehrten Aufnahme von Wasser einher. Deshalb kommt es unter der Wirkung von Aldosteron zur Zunahme des Plasmavolumens.

Glukokortikoide Die Biosynthese dieser Hormongruppe (Hauptvertreter: Cortisol) erfolgt aus dem Cholesterinderivat 17-OH-Pregnenolon. (Tagesproduktion von Cortisol: beim gesunden Erwachsenen etwa 10–20 mg). Synthese und Sekretion weisen ein Maximum in den frühen Morgenstunden bzw. ein Minimum am späten Abend auf. Bei besonderen Belastungen, z.B. posttraumatisch oder bei schwerer Sepsis, liegt die maximale Syntheseleistung bei etwa 200 mg/d (100 mg/m²).

Die Regulation der Cortisolfreisetzung erfolgt über die *Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Achse*. Die wichtigsten Stimuli sind physischer und psychischer Stress,

Schock und Hypoglykämie. Über das Großhirn gelangen die Impulse zum Hypothalamus. Hier werden hypophysiotrope Neuropeptide, insbesondere Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH), und weitere Transmitter, wie z.B. Vasopressin, gebildet. CRH gelangt in den Hypophysenvorderlappen (HVL), wo es die ACTH-Synthese stimuliert. ACTH fördert die Synthese und Freisetzung aller Steroidhormone, vorwiegend jedoch die der Glukokortikoide. Deren Sekretion unterliegt einem negativen Rückkoppelungsmechanismus: Hohe Cortisolspiegel führen zur Hemmung der ACTH-Freisetzung, niedrige Cortisolspiegel stimulieren sie.

Cortisol trägt entscheidend dazu bei, die Zellhomöostase und Überlebensfähigkeit des Organismus zu gewährleisten. Die physiologischen Effekte umfassen die Regulation des Protein-, Kohlenhydrat-, Lipid- und Nukleinsäurestoffwechsels. Cortisol moduliert die Produktion und Wirkung von Katecholaminen. Immunantwort und Wundheilung werden durch Cortisol beeinflusst. In Stresssituationen führt das Hormon zum verstärkten Abbau von Muskelprotein und Fett sowie zur Steigerung der hepatischen Glukoneogenese. Die Hyperglykämie wird durch das Phänomen der peripheren Insulinresistenz aggraviert.

Androgene Deren Biosynthese erfolgt in der Zona reticularis aus 17-OH-Pregnenolon. Der wichtigste Vertreter ist Dehydroepiandrosteron (DHEA), das in Androstendion umgewandelt wird. ACTH stimuliert die Androgenbildung indirekt über die gesteigerte Verfügbarkeit der Vorstufen. Die physiologische Bedeutung der in der NNR synthetisierten Androgene ist gering.

Spezielle Krankheitsbilder und ihre Bedeutung für die Anästhesie

Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

Pathophysiologie Als Hyperaldosteronismus (HA) werden alle Störungen bezeichnet, die durch eine Erhöhung der Aldosteronaktivität im Plasma hervorgerufen werden. Bei der *primären Form* des HA (Synonym: Conn-Syndrom) ist der auslösende Prozess in der NNR lokalisiert; die Regulation der Aldosteronsynthese über die Renin-Angiotensin-Kaskade ist hierbei aufgehoben. In ca. 60% aller Fälle liegt dem primären HA ein aldosteronproduzierendes Adenom (Aldosteronom) der NNR zu Grunde. In ca. 35% aller Fälle beruht der primäre HA auf einer bilateralen Hyperplasie der NNR (idiopathischer HA). Seltener Ursachen sind die einseitige Hyperplasie und das NNR-Karzinom, das mit der Überproduktion weiterer Hormone einhergehen kann. Die exzessive Steigerung der Aldosteronaus-

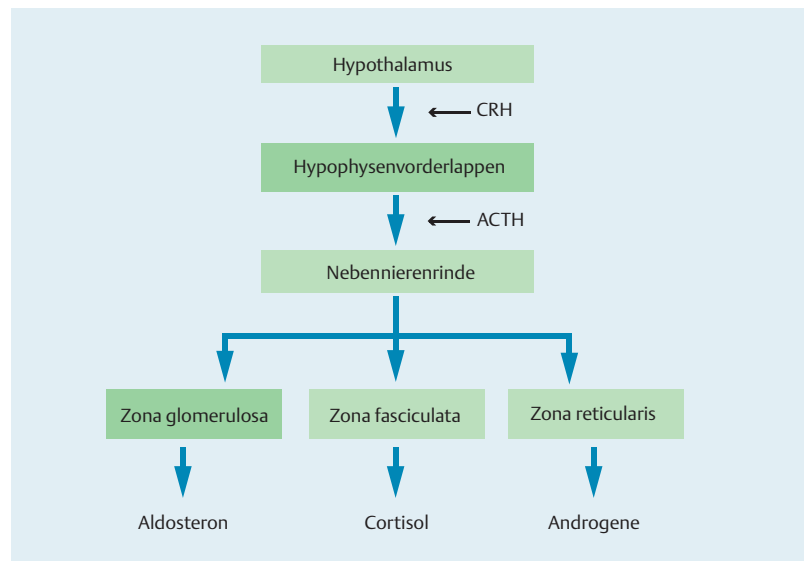
schüttung hat weitreichende Konsequenzen für den Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalt. Aldosteron erhöht die Natriumresorption im distalen Tubulus, die wiederum mit einer vermehrten Wasseraufnahme einhergeht. Die Zunahme des intravasalen Volumens ist der entscheidende Faktor bei der Entwicklung des *arteriellen Hypertonus* [1].

Eine weitere Folge des Aldosteronüberschusses ist der *Verlust an Kalium*. Das Defizit entsteht vorwiegend auf renaler Ebene infolge der vermehrten Kaliumexkretion. Kaliummangel führt zur Funktionseinschränkung der quergestreiften und glatten Muskulatur sowie des Myokards. Chronischer Kaliummangel kann außerdem die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen begünstigen. An der Niere führt ein lang anhaltender Kaliummangel zur Degeneration des Tubulusepithels und zur Ausbildung eines renalen Diabetes insipidus. Begleitet wird der Kaliummangel von einem Defizit an Magnesium, da dessen Exkretion an die Ausscheidung von Kalium gekoppelt ist. Darüber hinaus kommt es beim HA zur vermehrten Eliminierung von *H⁺-Ionen*. Die Folge ist eine metabolische Alkalose, die mit einer Abnahme des Chloridgehalts im Serum einhergeht.

Chronisch erhöhte Aldosteronspiegel können auch direkte Organschäden hervorrufen [1]. Am Herzen führen exzessiv erhöhte Aldosteronspiegel zur fortschreitenden Fibrosierung des Myokards, reaktiv kommt es zur Myokardhypertrophie (*aldosteroninduzierte Kardiomyopathie*).

Operative Therapie Die Operationsmethode der Wahl bei einem aldosteronproduzierenden Adenom ist die laparoskopische Adrenaektomie [2]. Diese wird entweder transperitoneal (in Rücken- oder Seitenlage) oder retroperitoneal (in Seiten- oder Bauchlage) durchgeführt. Bei einem Karzinom der NNR bzw. bei begründetem Karzinom-Verdacht wird der Eingriff stets

Abb. 1 Biosynthese der Nebennierenrinden-Hormone



„offen“ durchgeführt. Selten ist zur Sanierung eines primären HA eine bilaterale Adrenalectomie erforderlich.

Präoperative Vorbereitung Bei ausgeprägter Hypokaliämie muss Kalium substituiert werden. Zum Zeitpunkt der Operation sollte die Kaliumkonzentration im Serum mindestens 3 mmol/l betragen. Ein Magnesiummangel ist ebenfalls auszugleichen. Bei extremer metabolischer Alkalose ist die Zufuhr chloridhaltiger Lösungen indiziert. Gibt es Hinweise auf eine aldosteroninduzierte Kardiomyopathie, müssen eine kardiologische Voruntersuchung und ggf. eine Therapie erfolgen.

Patienten mit einem primären HA müssen vor einem Elektiveingriff medikamentös eingestellt werden. Vordringliches Ziel ist die Normalisierung des Blutdrucks und der Ausgleich des Kaliumdefizits. Mittel der Wahl ist Spironolacton, die Dauer der Vorbehandlung sollte mindestens zwei Wochen betragen [3].

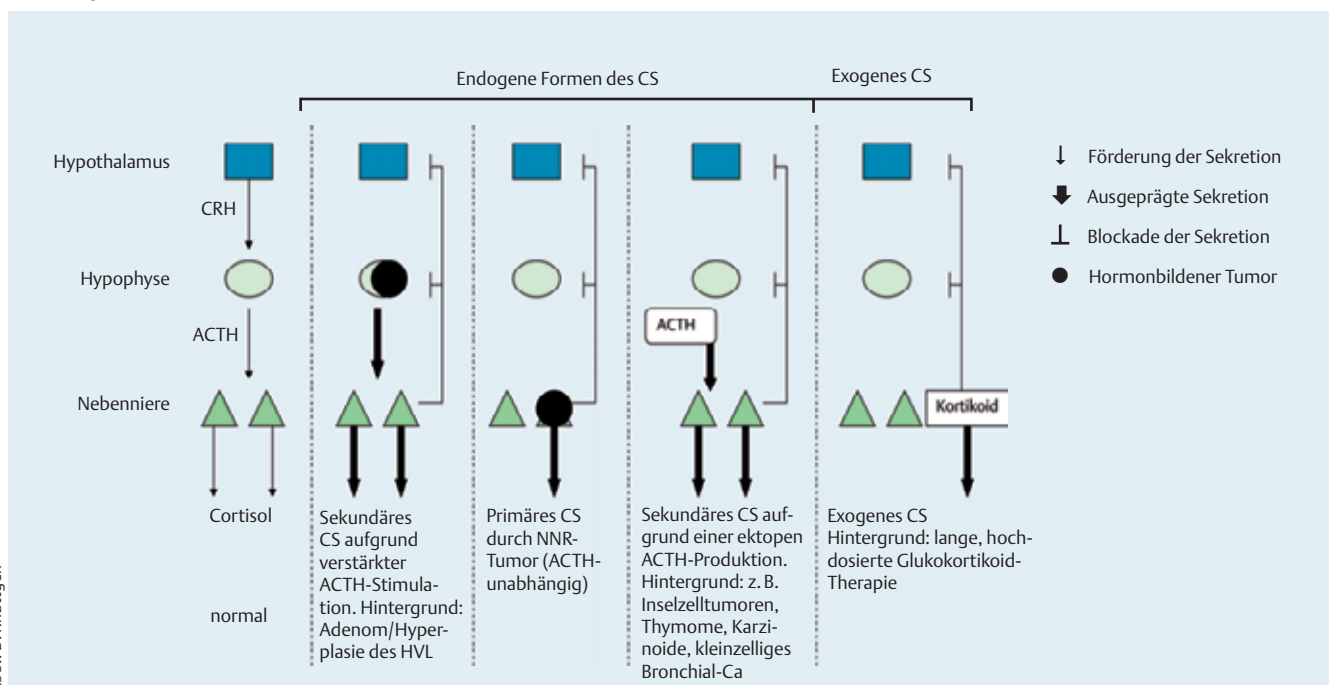
Anästhesieführung Operationen an den Nebennieren werden stets in Allgemeinanästhesie durchgeführt, individuell kann diese mit einem Regionalverfahren kombiniert werden. Bei der Entfernung eines benignen aldosteronproduzierenden Tumors kann es in Einzelfällen zu einem protrahierten Operationsverlauf und zu massiven Blutungen kommen [4]. Die Anlage großlumiger, venöser Zugänge ist deshalb stets indiziert. Gelegentlich kommt es bei der Präparation der Nebennieren zur Freisetzung von Katecholaminen mit den entsprechenden Kreislaufreaktionen (Hypertonie, Tachykardie). Als Folge der

antihypertensiven Vorbehandlung in Kombination mit der kreislaufdepressiven Wirkung der Anästhetika können zudem schwere Hypotensionen ausgelöst werden. Ein adäquates Monitoring ist somit essenziell. Die Indikation zur *invasiven Blutdruckmessung* sollte weit gefasst werden.

Von zentraler Bedeutung für das anästhesiologische Regime beim HA ist – abgesehen von der Blutdruckregulierung – der *Ausgleich der metabolischen Störungen*. Bei ausgeprägter Hypokaliämie muss Kalium auch intraoperativ substituiert und engmaschig kontrolliert werden. Da die Magen-Darm-Passage bei einem ausgeprägten Kaliummangel gestört sein kann, haben Patienten mit HA ein erhöhtes Aspirationsrisiko. Die Wirkung der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien kann bei Hypokaliämie verlängert sein. Die Ventilation der Patienten muss beim Vorliegen einer metabolischen Alkalose dem aktuellen pH-Wert angepasst werden. Eine Hyperventilation ist unbedingt zu vermeiden, da hierdurch die Hypokaliämie aufgrund des Kalium-Shifts in die Zellen verstärkt wird.

Intraoperativ stehen beim primären HA die Blutdruckregulierung, die Kontrolle der Volumenverhältnisse und der Ausgleich der metabolischen Störungen (insbesondere des Kaliumdefizits) im Vordergrund. Ein adäquates Monitoring (invasive Blutdruckmessung, engmaschige Laborkontrollen etc.) ist bei größeren Eingriffen unerlässlich.

Abb. 2 Unterschiedliche Formen des Cushing-Syndroms (CS): Darstellung des endokrinen Regelkreises



Die Indikation zur perioperativen Kortikoids substitution ist beim primären HA nur in Ausnahmefällen gegeben. Nach einer einseitigen Adrenalectomie besteht normalerweise kein Grund zur Substitution von NNR-Hormonen. Zwingend notwendig ist die Hormonsubstitution allerdings bei einer bilateralen Adrenalectomie (◉ Nebennierenrindeninsuffizienz).

Postoperative Betreuung Die präoperativ begonnene Therapie mit Antihypertensiva wird postoperativ fortgesetzt. Nach der Entfernung eines aldosteronproduzierenden Tumors bzw. einer Hyperplasie kommt es in den meisten Fällen zur Remission des Bluthochdrucks, sodass die antihypertensive Therapie reduziert oder eingestellt werden kann. Einige Patienten entwickeln nach der Resektion eines Aldosterons ein „Salzverlustsyndrom“. Dieses beruht auf der vorübergehenden Suppression der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse, was den temporären Einsatz eines Mineralokortikoids (Fludrocortison) erforderlich macht.

Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom, CS)

▼ **Pathophysiologie** Geht die Cortisol-Überproduktion von einem in der NNR liegenden Prozess aus, spricht man von der *primären (ACTH-unabhängigen)* Form des CS. Sie beruht zumeist auf einem cortisolproduzierenden Adenom der NNR. Seltene Ursachen eines primären CS sind das NNR-Karzinom und diffuse Hyperplasien der NNR. Beruht der Hypercortisolismus auf der vermehrten Stimulation durch ACTH, handelt es sich um die *sekundäre (ACTH-abhängige)* Form des CS. Die Überproduktion von ACTH erfolgt zumeist in einem Adenom oder einer Hyperplasie des HVL („Morbus Cushing“). Dem sekundären CS kann auch eine ektope (paraneoplastische) Sekretion von ACTH zugrunde liegen. Die häufigsten Quellen einer ektopen ACTH-Bildung sind Inselzelltumoren, Thymome, Karzinoide, medulläres Schilddrüsenkarzinom und kleinzelliges Bronchialkarzinom. Eine extrem seltene Ursache des sekundären CS ist die ektope Überproduktion an CRH (sogenannter CRH-Exzess). Von diesen endogenen Formen des CS ist das exogene bzw. iatrogene CS abzugrenzen, das Folge einer langen, hochdosierten Glukokortikoid-Therapie ist (◉ Abb. 2).

Auswirkungen auf den Stoffwechsel Dauerhaft erhöhte Plasma-Cortisolspiegel und der Verlust der zirkadianen Rhythmik der Cortisolsekretion haben weitreichende Konsequenzen für den Gesamtstoffwechsel: Durch den Überschuss an Cortisol kommt es zur Hemmung der Insulinwirkung in vielen Organen, z.B. im Skelettmuskel (Insulinresistenz). Darüber hinaus

fördern hohe Cortisolspiegel die Gluconeogenese in der Leber. Diese Mechanismen sind für die *diabetische Stoffwechsellage* des Cushing-Patienten verantwortlich. Hohe Cortisolspiegel führen zudem zur Steigerung der Lipolyse. Betroffen vom Fettabbau sind beim CS nur die Extremitäten; am Rumpf kommt es paradoxerweise zu einer Zunahme an Fettgewebe. Der genaue Pathomechanismus, der zu dieser *Fettumverteilung* führt, ist unklar. Durch den Überschuss an Cortisol kommt es außerdem zur verstärkten *Proteolyse* insbesondere in der Haut, der Muskulatur und im Knochensystem mit den entsprechenden Folgeerscheinungen (Hautatrophie, Muskelschwund, Osteoporose). Cortisol verfügt per se nur über eine schwache *mineralokortikoide Wirkung* (ca. 1/1.000 der Wirkung von Aldosteron). Bei massiver Überproduktion von Cortisol gewinnt dieser Nebeneffekt quantitativ an Bedeutung, so dass es beim CS zur Steigerung der renalen Natrium- und Wasserresorption und zur vermehrten Eliminierung von Kalium- und H⁺-Ionen kommen kann. Die mineralokortikoide Wirkung von Cortisol spielt eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung des *arteriellen Hypertonus*.

Erhöht wird die kardiovaskuläre Morbidität des Cushing-Patienten durch die *Zunahme des Gerinnungspotenzials* und die damit verbundene Häufung thromboembolischer Ereignisse. Hierfür verantwortlich sind die Zunahme der Thrombozytenzahl und die gesteigerte Synthese von Gerinnungsfaktoren. Dauerhaft erhöhte Cortisolspiegel führen ferner zur *Störung der Immunabwehr*. Die Ursachen hierfür sind ebenfalls komplex. Zum einen hemmt Cortisol die Bildung der Lymphozyten. Darüber hinaus ist beim CS die Produktion von Antikörpern eingeschränkt. Auch die *Wundheilung* wird beeinträchtigt. Als Ursachen hierfür werden die Hemmung der Zellproliferation und die Abnahme der Kollagensynthese im Bindegewebe angesehen. Klinisch bedeutsam sind ferner die Auswirkungen auf den *Gastrointestinaltrakt*. Beim CS kommt es zur Schädigung der Mucosa und zur Zunahme der Salzsäureproduktion im Magen mit dem erhöhten Risiko von Ulzerationen.

Symptomkomplex bei Cushing-Syndrom:

- ▶ Stammbetonte (viszerale) Adipositas (Leitsymptom!)
- ▶ Muskelatrophie (Steroidmyopathie)
- ▶ Hautveränderungen („Cortisonhaut“)
- ▶ Osteoporose
- ▶ Arterieller Hypertonus
- ▶ Hypokaliämie
- ▶ Sekundärer Diabetes mellitus
- ▶ Erhöhtes Thromboserisiko
- ▶ Erhöhtes Risiko von Magen-Darm-Ulzera
- ▶ Infektanfälligkeit
- ▶ Wundheilungsstörungen
- ▶ Psychische Störungen



Abb. 3 Patient mit Cushing-Syndrom: Vollmondgesicht, Hypertonus und Stammfett-sucht gehören zur Symptomatik.

Abb.: Siegenthaler, W. Differenzialdiagnose. Innere Krankheiten – vom Symptom zur Diagnose. Stuttgart: Thieme; 2005



Abb. 4 Von einer extrem vulnerablen „Cortisonhaut“ zeugen Suffusionen an den Armen eines Cushing-Patienten.

Operationsmöglichkeiten bei endogenem CS

Bei einem von der Hypophyse ausgehenden CS wird eine transnasale oder transsphenoidale Resektion des ACTH-produzierenden Gewebes durchgeführt. Bei ektopter ACTH-Produktion muss der zugrunde liegende Tumor (z.B. ein Bronchialkarzinom) entfernt werden. Die Therapie der Wahl beim primären CS ist die (ein- oder beidseitige) laparoskopische Adrenalektomie. Kontraindikationen für das nichtinvasive Vorgehen sind große Tumoren sowie nachgewiesene oder vermutete Malignität. In solchen Fällen wird der Eingriff offen durchgeführt [2].

Präoperative Vorbereitung Vor jedem operativen Eingriff sollten beim Cushing-Patienten *Blutdruck, Blutzucker und Elektrolytstatus* optimal eingestellt sein. Aufgrund des erhöhten Thromboserisikos ist eine suffiziente *Thromboseprophylaxe* obligat. Zudem sollte vor größeren Eingriffen ein *Antibiotikum* verabreicht werden. Da beim Cushing-Patienten ein erhöhtes Risiko von Magen-Darm-Ulzera besteht, empfiehlt sich zudem eine *Ulkusprophylaxe*.

Anästhesieführung Maskenbeatmung und Intubation von Cushing-Patienten können aufgrund der Fettverteilungsstörung (Vollmondgesicht, Stiernacken, [Abb. 3](#)) schwierig sein, zudem muss der Kopf bei Osteoporose der Halswirbelsäule sorgfältig gelagert werden. Es können alle gebräuchlichen Anästhetika verwendet werden. Die Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien kann bei steroidinduzierter Myopathie und Hypokaliämie verlängert sein. Die Indikation zur rückenmarknahen Anästhesie muss bei einer schweren Osteoporose der Wirbelsäule streng gestellt werden. Der Umfang des intraoperativen Monitorings richtet sich nach kardiovaskulären Begleiterkrankungen und dem Operationsverfahren. Die Indikation zur invasiven Blutdruckmessung und zur Anlage eines zentralen Venenkatheters sollte bei größeren Eingriffen weit gestellt werden. Zudem müssen Blutzucker und Elektrolyte engmaschig kontrolliert werden.

Bei Cushing-Patienten besteht aufgrund der Osteoporose ein hohes Frakturrisiko. Alle Lagerungsmanöver (Einschleusen, Lagerung auf dem OP-Tisch etc.) müssen deshalb mit äußerster Vorsicht durchgeführt werden. Auch sollte berücksichtigt werden, dass die Haut der Patienten extrem vulnerabel sein kann ([Abb. 4](#)).

In bestimmten Situationen muss bei Cushing-Patienten eine perioperative *Substitution mit Kortikosteroiden* (Hydrocortison) durchgeführt werden, z.B. beim exogenen CS. Bei diesen Patienten ist das NNR-Gewebe infolge der chronischen Kortikoideinnahme regelhaft suppri-

miert; eine längere Unterbrechung der Hormonzufuhr würde deshalb zur akuten NNR-Insuffizienz führen. Eine ähnliche Situation liegt bei einem cortisolproduzierenden Tumor vor, da auch hier das restliche NNR-Gewebe durch die permanent hohen Cortisolspiegel langfristig supprimiert ist [3]. Unumgänglich ist die Hormonsubstitution auch bei Entfernung von ACTH- oder CRH-produzierenden Prozessen (z.B. bei hypophysärem CS oder bei ektopter ACTH-Produktion), da die NNR-Funktion infolge der ausbleibenden Stimulation zumindest vorübergehend beeinträchtigt ist. Obligat ist die Hormonsubstitution bei der Entfernung beider Nebennieren. Wichtig ist, dass Hydrocortison schon während der Anästhesieeinleitung verabreicht wird. Bei zur Sanierung des CS durchgeführten Operationen (s.o.) werden in den ersten 24 Stunden 200 mg Hydrocortison i.v. als Dauerinfusion verabreicht, davon die Hälfte intraoperativ [3]. Beim exogenen CS richtet sich die Dosis nach der Schwere des Eingriffs ([Nebennierenrindeninsuffizienz](#)).

Die perioperative Substitution mit Hydrocortison ist beim CS unter folgenden Bedingungen indiziert:

- ▶ Bei allen Patienten mit exogenem CS
- ▶ Bei der Entfernung von ACTH- (oder CRH-) produzierendem Gewebe
- ▶ Bei unilateraler Adrenalektomie wegen eines cortisolproduzierenden Tumors
- ▶ Bei bilateraler Adrenalektomie

Postoperative Betreuung Die präoperativ definierten Behandlungsziele gelten auch für die postoperative Phase, vor allem ist auf Thrombose- und Ulkusprophylaxe zu achten. Eine intraoperativ begonnene Kortikoids substitution muss konsequent fortgesetzt werden. Beim exogenen CS richtet sich das Vorgehen nach der Schwere des Eingriffs. Nach einer chirurgischen Therapie des endogenen CS werden in den ersten zwei bis drei Tagen jeweils 100 mg Hydrocortison i.v. als Dauerinfusion verabreicht. Danach wird die Dosis auf 50 mg/d reduziert und bei unkompliziertem Verlauf werden die Patienten innerhalb einer Woche auf die orale Erhaltungsdosis von 20–30 mg/d eingestellt [3]. Zur Unterstützung der mineralokortikoiden Wirkung wird ab dem dritten postoperativen Tag zusätzlich 9 α -Fluorocortison (Fludrocortison) in einer Dosis von 0,05–0,2 mg/d verabreicht [3].

Nebennierenrindeninsuffizienz (Hypocortisolismus)

Pathophysiologie Die *primäre Form* beruht auf einer Destruktion der gesamten NNR. Über die Hälfte der Patienten hat Autoantikörper

gegen NNR-Gewebe. Der Autoimmunprozess kann ausschließlich die Nebenniere betreffen (M. Addison), er kann aber auch generalisiert mit multiplen endokrinen Störungen verlaufen (Polyendokrines Autoimmunsyndrom). Auch schwere Infektionen (Tuberkulose, Sepsis) können ein primäres NNR-Versagen auslösen. Beim Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom handelt es sich um die beidseitige, hämorrhagische Infarzierung der NNR im Rahmen einer fulminant verlaufenden Meningokokkensepsis. Weitere potenzielle Ursachen des primären NNR-Versagens sind Durchblutungsstörungen, Amyloidose, Metastasierung und schweres Trauma.

Der sekundären Form der NNR-Insuffizienz liegt ein Funktionsausfall der übergeordneten Zentren (Hypothalamus, HVL) zugrunde – meist als Folge einer Dauertherapie mit Glukokortikoiden. Die chronisch exogene Zufuhr von Kortikoiden führt zur Blockade der ACTH-Sekretion und langfristig zur Atrophie der NNR. Nach Ende der Kortikoidtherapie kann sich die Funktion der Nebennieren allmählich erholen, in Einzelfällen können die Störungen allerdings bis zu einem Jahr und länger nachweisbar sein [5].

Die häufigste Ursache einer NNR-Insuffizienz ist die Dauertherapie mit Glukokortikoiden. Durch diese kann die körpereigene Glukokortikoid-synthese langfristig blockiert werden.

Der Mangel an Cortisol führt zur *Beeinträchtigung der Glukoneogenese*. Hieraus resultiert die ausgeprägte Hypoglykämie neigung der Patienten. Da Hypoglykämien zur Erhöhung der Katecholaminausschüttung führen, kommt es beim Hypocortisolismus paradoxerweise zur Steigerung des Fett- und Eiweißabbaus. Dessen Folge sind Gewichtsverlust, Muskelschwund und Schwächegefühl. Cortisol unterstützt per se die Kreislaufwirkung der Katecholamine, indem es die Ansprechbarkeit adrenerger Rezeptoren erhöht. Ein Mangel an Cortisol führt deshalb zur *Abnahme der Katecholaminwirkung* an Herz und Gefäßen, was zu der ausgeprägten Kreislaufinstabilität vieler Patienten führt.

Kombiniert ist der Cortisol-Mangel bei der primären NNR-Insuffizienz mit verminderter Aldosteron-Ausschüttung (*Hypoaldosteronismus*). Aldosteron-Mangel führt zur Abnahme der Natrium- und Wasserrückresorption in der Niere, also zur Dehydratation. Zusätzlich kommt es zur Störung der Kalium- und H⁺-Ionen-Exkretion. Bei der sekundären NNR-Insuffizienz ist die Ausschüttung von Aldosteron weitgehend erhalten, da dessen Synthese vor allem über den Renin-Angiotensin-Mechanismus reguliert wird. Das Vollbild der akuten NNR-Insuffizienz ist die sogenannte Addison-Krise. Sie kann unter Umständen lebensbedrohliche Formen annehmen und ist gekennzeichnet durch:

- ▶ Hypoglykämie(neigung)
- ▶ Gewichtsabnahme, Adynamie
- ▶ Bewusstseinsstörung, Übelkeit und Erbrechen (als Folge der Hyponatriämie)
- ▶ Hypotonie
- ▶ Hyperkaliämie
- ▶ Metabolische Azidose
- ▶ Hyperchlorämie
- ▶ Abdominelle Schmerzattacken („Pseudoperitonitis“)

Präoperative Vorbereitung Sind Patienten mit NNR-Insuffizienz vor der Operation unzureichend eingestellt (zumeist mit einem synthetischen Glukokortikoid), muss dies nachgeholt und der Eingriff (sofern zu verantworten) verschoben werden. Subjektives Wohlbefinden, normaler Blutdruck, Normoglykämie und ausgeglichener Elektrolytstatus sprechen für eine ausreichende Kortikoid-Substitution.

Ist die Operation dringend und bestehen Hinweise auf eine klinisch manifeste NNR-Insuffizienz, muss für eine rasche Rekompensation der Stoffwechsellage gesorgt werden. Zum Ausgleich des Hormondefizits werden 100 mg Hydrocortison als Kurzinfusion gegeben, gefolgt von einer Dauerinfusion (etwa 10 mg/h). Zur Therapie von Hypoglykämie und Volumendefizit werden Glukose 5% und physiologische Kochsalzlösung parallel infundiert. Bei Hyperkaliämie wird ein Glukose-Insulin-Tropf verordnet.

Anästhesieführung Kontrollierte Studien zur perioperativen Substitution von Kortikoiden liegen nicht vor. *Hydrocortison* scheint nach Ansicht vieler Experten das Mittel der Wahl zu sein, da die Substanz in höherer Dosis (> 50 mg/d) neben der glukokortikoiden eine ausreichende mineralokortikoide Wirkung aufweist [5, 6]. Entscheidend für Dosierung und Anwendungs-

Tab. 1 Empfehlung zur perioperativen Kortikoidsubstitution bei aktueller Kortikoidbehandlung (modifiziert nach [5] und [6]).

Vor allen Eingriffen wird am Morgen des OP-Tages die gewohnte Hormondosis oral eingenommen.

Empfehlung zur perioperativen Kortikoidsubstitution bei aktueller Kortikoidbehandlung

Kleine Eingriffe

(z. B. Operationen am Auge, Herniotomien, handchirurgische Eingriffe, Arthroskopien)

- ▶ Keine zusätzliche Substitution
- ▶ Nach oraler Nahrungsaufnahme Fortsetzen des präoperativen Schemas

Mittelschwere Eingriffe

(z. B. neurochirurgische, thoraxchirurgische und die meisten abdominalchirurgischen Eingriffe)

- ▶ 25 mg Hydrocortison i. v. als Kurzinfusion über 10 min zur Anästhesieeinleitung
- ▶ Wiederholung dieser Dosis alle 8 h
- ▶ Dauer der Substitution: 1–2 Tage
- ▶ Nach oraler Nahrungsaufnahme Fortsetzen des präoperativen Schemas

Große Eingriffe

(z. B. Herzoperationen, Zweihöhleneingriffe, Operation nach Whipple, operative Versorgung bei Polytrauma)

- ▶ 50 mg Hydrocortison i. v. als Kurzinfusion über 20 min zur Anästhesieeinleitung
- ▶ Wiederholung dieser Dosis alle 8 h
- ▶ Dauer der Substitution: 2–3 Tage
- ▶ Nach oraler Nahrungsaufnahme Fortsetzen des präoperativen Schemas

dauer von Hydrocortison ist außerdem die Schwere des operativen Eingriffs [7].

Praktisches Vorgehen:

- ▶ Patienten, die *aktuell mit Kortikoiden eingestellt* sind (≥ 5 mg Prednisonäquivalent seit mindestens zwei Wochen), erhalten am Morgen vor der Operation die übliche Hormondosis oral. Das weitere Vorgehen hängt von der Schwere der Operation ab (◻ Tab. 1).
- ▶ Patienten, die aufgrund einer *zurückliegenden Kortikoidtherapie* (≥ 5 mg Prednisonäquivalent über mindestens zwei Wochen innerhalb der letzten zwölf Monate) eine Suppression der NNR aufweisen können, erhalten auch vor kleinen Eingriffen 25 mg Hydrocortison als Kurzinfusion. Ansonsten gelten die in ◻ Tab. 1 genannten Empfehlungen.
- ▶ Eine besondere Empfehlung gilt für Patienten, bei denen eine hochdosierte, *immunsuppressive Therapie* mit Kortikosteroiden durchgeführt wird. Hierbei wird das gewohnte Dosierungsschema über die gesamte perioperative Phase fortgeführt [6].
- ▶ Spezielle Empfehlungen zur perioperativen Kortikoids substitution gelten auch für die Eingriffe zur Sanierung eines manifesten oder subklinischen *Cushing-Syndroms* (◻ Hypercortisolismus und Inzidentalome).
- ▶ Bei operativen Eingriffen im *septischen Schock* erfolgt die Kortikoidzufuhr in „Stressdosis“. Nach Briegel et al. [8] erhalten die Patienten initial 100 mg Hydrocortison als Kurzinfusion über 30 min, gefolgt von einer Dauerinfusion von 0,18 mg/kg/h bis zur Blutdruckstabilisierung (Ende der Katecholaminzufuhr). Die Therapie mit Hydrocortison wird in einer Dosis von 0,08 mg/kg/h über weitere 6 Tage fortgesetzt. Anschließend erfolgt die Reduktion der Tagesdosis um jeweils 24 mg.

Auch bei adäquater Hormonsubstitution empfiehlt sich ein sorgfältiges intraoperatives Monitoring. Abgesehen vom Kreislauf sollten Blutzucker, Elektrolyt- und Säure-Basen-Status in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Bei größeren Eingriffen ist die Kontrolle von zentralem Venendruck und Urinausscheidung zur Beurteilung der Volumensituation obligat, die Indikation zur invasiven Blutdruckmessung sollte weit gestellt werden.

Die Wahl des Anästhesieverfahrens sowie der Anästhetika ist bei einer NNR-Insuffizienz von untergeordneter Bedeutung [6]. Etomidat führt zwar zur Blockade der Cortisol synthese; dieser Effekt ist allerdings bei adäquater Kortikoids substitution irrelevant. Dasselbe gilt für Midazolam und Opioide, die ebenfalls einen hemmenden Effekt auf die ACTH-Sekretion haben. Der Stellenwert der rückenmarknahen Anästhesie bei Patienten mit NNR-Insuffizienz ist unklar. Zur kompletten Unterdrückung der Cortisolausschüttung kommt es nur bei einer sehr aus-

gedehnten Blockade (Th4–S5). Die Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien wird durch chronische Kortikoideinnahme unterschiedlich beeinflusst: Abschwächung wie auch Potenzierung der Relaxanzienwirkung sind möglich [6].

Für Patienten mit NNR-Insuffizienz ist die adäquate, perioperative Substitution mit Hydrocortison essenziell, um lebensbedrohliche Schockzustände zu vermeiden. Dabei ist es unerheblich, ob die Patienten wegen einer klinisch manifesten NNR-Insuffizienz bereits mit NNR-Hormonen eingestellt sind oder ob eine latente NNR-Insuffizienz anzunehmen ist, z. B. nach einer Dauertherapie mit Cortisonderivaten oder bei schwerer Sepsis.

Postoperative Betreuung Bei konsequenter Einhaltung der empfohlenen Strategien ist die Manifestation einer akuten NNR-Insuffizienz unwahrscheinlich. Dennoch sollten Kortikoiden wegen ernstzunehmender Nebenwirkungen nicht unkritisch eingesetzt werden. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Hyperglykämie, Hypertonie, Muskelschwäche, Osteoporose, Immunsuppression, Wundheilungsstörungen, Thromboembolien, Magen-Darm-Ulzera und Psychosen (◻ Hypercortisolismus).

Adrenogenitales Syndrom



Pathophysiologie Es handelt sich hierbei um die *angeborene* Form eines Hyperandrogenismus. Die erworbene Form wird in der Regel durch einen androgenproduzierenden Tumor ausgelöst.

Dem adrenogenitalen Syndrom (AGS) liegt zu meist ein Defekt der 21 β -Hydroxylase zugrunde (Häufigkeit etwa 1 Fall pro 10.000 Geburten). Durch den Ausfall dieses Enzyms kommt es zur Synthesestörung von Cortisol. Die Abnahme des Cortisolspiegels führt über eine negative Rückkoppelung zur erhöhten Freisetzung von ACTH. Hierdurch wird die Androgensynthese in der NNR stimuliert.

Da bei einem Defekt der 21 β -Hydroxylase auch die Synthese der Mineralokortikoide beeinträchtigt ist, entwickeln viele Patienten ein *Salzverlustsyndrom* mit den typischen Zeichen Hypotonie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie und Exsikkose [9].

Das AGS wird mit lebenslanger Substitution von Glukokortikoiden behandelt. Dadurch wird die ACTH-Freisetzung supprimiert, was zu einem Sistieren der Androgenproduktion in der NNR führt. Patienten mit Salzverlustsyndrom benötigen wegen der verminderten Produktion von Aldosteron die zusätzliche Gabe eines Mineralocorticoids (Fludrocortison).

Präoperative Vorbereitung Werden Patienten mit AGS operiert, müssen insbesondere ein Salzverlustsyndrom erkannt und die hiermit verbundenen Störungen konsequent ausgeglichen werden.

Anästhesieführung Bei den mit Glukokortikoiden eingestellten Patienten mit AGS ist die perioperative *Substitution von Hydrocortison* essenziell, da sich sonst sehr rasch eine NNR-Insuffizienz entwickeln kann. Bei Kindern wird die Dosierung der Körpergröße angepasst [9]. Bei einem manifesten Salzverlustsyndrom werden die aufgetretenen Flüssigkeitsverluste mit NaCl-Lösung ausgeglichen, bei Hyperkaliämie müssen gegebenenfalls kaliumsenkende Maßnahmen ergriffen werden (z. B. eine Glukose-Insulin-Infusion). Die engmaschige Kontrolle des Elektrolytstatus und des Blutzuckers ist obligat.

Postoperative Betreuung Nach einem kleinen Eingriff erfolgt die Wiederaufnahme des gewohnten, oralen Kortikoidschemas bereits am OP-Tag. Nach mittleren und großen Eingriffen wird die parenterale Zufuhr von Hydrocortison über mindestens ein bis zwei Tage fortgeführt und entsprechend dem klinischen Verlauf reduziert.

Nebennierenrindenzarzinom



Pathophysiologie Es handelt sich hierbei um eine extrem seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von ein bis zwei Fällen pro Million Einwohner und Jahr. Über die Hälfte aller NNR-Karzinome ist hormonell aktiv. Häufig liegt eine sogenannte Mischsekretion vor, d. h. es kommt zur vermehrten Produktion von Glukokortikoiden, Mineralokortikoiden und Androgenen mit der entsprechend „bunten“ Symptomatik [1].

Präoperative Vorbereitung Bei jedem nachgewiesenen oder vermuteten NNR-Karzinom muss präoperativ der Hormonstatus analysiert werden. Bei einem cortisolbildenden Tumor kann das restliche NNR-Gewebe supprimiert sein, so dass eine perioperative Substitution mit Hydrocortison erforderlich ist. Bei der Überproduktion von Mineralokortikoiden sollte eine Vorbehandlung mit Spironolacton erfolgen.

Anästhesieführung Die Entfernung eines NNR-Karzinoms wird stets offen durchgeführt. Zumeist handelt es sich dabei um ausgedehnte operative Eingriffe, da die Tumoren extrem groß sein können und zudem die zugehörigen Lymphknotenpakete sowie gegebenenfalls infiltrierte Nachbarstrukturen reseziert werden müssen [2]. Zur Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie empfiehlt sich die Anlage eines Periduralkatheters.

Da die Resektion eines NNR-Karzinoms mit einem großen Blutverlust einhergehen kann, ist ein entsprechendes anästhesiologisches Prozedere (großlumige Zugänge, ZVK, invasive Blutdruckmessung etc.) obligat. Handelt es sich um einen cortisolproduzierenden Tumor, muss – beginnend mit der Anästhesieeinleitung – eine intravenöse Substitution mit Hydrocortison durchgeführt werden (◉ Hypercortisolismus).

Postoperative Betreuung Nach der Entfernung eines cortisolproduzierenden NNR-Karzinoms muss die intraoperativ begonnene Substitution mit Hydrocortison bis zur Erholung der kontralateralen Nebenniere fortgesetzt werden.

Inzidentalome



Unter dieser Bezeichnung werden alle zufällig entdeckten Neubildungen der Nebenniere (NNR oder NNM) zusammengefasst.

Pathophysiologie Die klinische Symptomatik ist zumeist diskret, gelegentlich kann es zu lokalen Verdrängungserscheinungen kommen. Die meisten Inzidentalome sind benigne und hormonell inaktiv. In seltenen Fällen kann sich hinter der Diagnose allerdings ein hormonproduzierender Tumor verbergen [10].

Präoperative Vorbereitung Bei allen zufällig entdeckten Nebennierentumoren muss präoperativ eine sorgfältige Funktionsdiagnostik durchgeführt werden. Es gibt asymptomatische, cortisolproduzierende NNR-Adenome, die mit einer partiellen Suppression der kontralateralen Seite einhergehen können (sogenanntes subklinisches Cushing-Syndrom). Die Entfernung dieser Tumoren kann ohne entsprechende Hormonsubstitution zur akuten NNR-Insuffizienz führen. Stets muss vor einem operativen Eingriff auch ein Phäochromozytom ausgeschlossen werden [2]. Bei einem medikamentös nicht vorbehandelten Phäochromozytom kann es intraoperativ zur massiven Freisetzung von Katecholaminen und infolgedessen zu lebensgefährlichen Komplikationen (hypertensive Krise, massive Herzrhythmusstörungen) kommen.

Anästhesieführung Die Resektion eines Nebennierentumors erfolgt üblicherweise in Allgemeinanästhesie, ggf. in Kombination mit einem Regionalverfahren (Periduralkatheter). Bei großen NNR-Tumoren sind wegen des erhöhten Blutungsrisikos großlumige, venöse Zugänge obligat. Außerdem muss das intraoperative Monitoring erweitert werden (ZVK, invasive Blutdruckmessung etc.). Bei der Entfernung eines hormonell inaktiven NNR-Tumors ist eine perioperative Hormonsubstitution normaler-

weise nicht erforderlich. Besteht allerdings der Verdacht auf ein subklinisches Cushing-Syndrom, sollten am OP-Tag (beginnend mit der Anästhesieeinleitung) mindestens 100 mg Hydrocortison i.v. substituiert werden [2]. Für das okkult auftretende Phäochromozytom gilt dasselbe Prozedere wie für das klinisch manifeste.

Postoperative Betreuung Bei einem subklinischen Cushing-Syndrom wird die intraoperativ begonnene Substitution mit Hydrocortison fortgesetzt. Die Dosis wird täglich um 10 mg reduziert, eine Dauermedikation ist im Allgemeinen nicht erforderlich [2].

Kernaussagen

- ▶ Vor allen operativen Eingriffen an den Nebennieren muss eine genaue Analyse des Hormonstatus vorliegen.
- ▶ Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) müssen vor einem Elektiveingriff medikamentös eingestellt werden. Mittel der Wahl ist Spironolacton, die Dauer der Vorbehandlung sollte mindestens zwei Wochen betragen.
- ▶ Die Tagesproduktion von Cortisol beträgt beim Erwachsenen ca. 10–20 mg. In Stresssituationen (Trauma, Sepsis etc.) kann der Tagesbedarf bis auf 200 mg/d (100 mg/m²) ansteigen.
- ▶ Perioperativ müssen beim Cushing-Syndrom folgende Begleiterscheinungen besonders beachtet werden: Bluthochdruck, diabetische Stoffwechsellage, Infektanfälligkeit, erhöhtes Thrombose- und Ulkusrisiko, Osteoporose und vulnerable Haut.
- ▶ Die operative Therapie des Cushing-Syndroms (Entfernung von ACTH bzw. CRH produzierendem Gewebe, uni- oder bilaterale Adrenalectomie) erfordert die langfristige Substitution von Hydrocortison. Am OP-Tag werden insgesamt 200 mg Hydrocortison i.v. verabreicht, davon die Hälfte intraoperativ.
- ▶ Unter der Medikation von ≥ 5 mg Prednisonäquivalent über mindestens zwei Wochen kann es zu einer anhaltenden Suppression der körpereigenen Cortisolproduktion kommen. Werden solche Patienten innerhalb der nächsten zwölf Monate operiert, sollte Hydrocortison zur Verhinderung einer Nebennierenrindeninsuffizienz perioperativ substituiert werden.
- ▶ Patienten, die unter einer aktuellen Kortikoidtherapie stehen, erhalten am Morgen des OP-Tages die gewohnte Hormondosis oral. Bei kleinen Eingriffen erfolgt keine weitere Substitution, bei mittelschweren Eingriffen wird Hydrocortison am OP-Tag in einer Dosis von 3-mal 25 mg, bei großen Eingriffen in einer Dosis von 3-mal 50 mg i.v. verabreicht.
- ▶ Zur Kreislaufstabilisierung kann beim septischen Schock Hydrocortison in „Stressdosis“ eingesetzt werden. Initial werden 100 mg als Kurzinfusion über 30 min, anschließend 0,18 mg/kg/h bis zum Ende der Katecholaminzufuhr infundiert.
- ▶ Bei Patienten mit adrenogenitalem Syndrom muss präoperativ ein Salzverlustsyndrom erkannt und therapiert werden.
- ▶ Bei der Resektion eines Nebennierenmalignoms kann es zu erheblichen Blutungen kommen. Das anästhesiologische Regime muss dementsprechend modifiziert werden.

Fazit Wer bei Patienten mit NNR-Erkrankungen die Anästhesie betreut, muss genau über den individuellen Hormonstatus und die spezifischen Komplikationsmöglichkeiten orientiert sein. Zur breiten Spanne an Risiken zählen zum Beispiel schwere Hyper- und Hypotensionen sowie metabolische Entgleisungen, außerdem schwere Blutungen. Mitunter muss perioperativ Hydrocortison substituiert werden. Eine sorgsam auf die NNR-Erkrankung abgestimmte Anästhesieführung ist unerlässlich! ◀

Literaturverzeichnis

Das vollständige Literaturverzeichnis finden Sie unter www.thieme-connect.de > AINS in der html-Version des Artikels.

1. Vierhapper H. Adrenocortical tumors: clinical symptoms and biochemical diagnosis. *Eur J Radiol* 2002;41:88–94
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Chirurgische Therapie von Nebennierenerkrankungen. Grundlagen der Chirurgie G 92, Beilage zu: Mitteilungen der Dt. Ges. f. Chirurgie. 2000;4
3. Breivik H. Perianaesthetic management of patients with endocrine disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:1004–1015
4. Winship SM, Winstanley HR, Hunter JM. Anaesthesia for Conn's syndrome. *Anaesthesia* 1999;54:564–574
5. Cornia PB, Anawalt BD. Rational use of perioperative corticosteroid supplementation in patients at risk for acute adrenal insufficiency. *Hosp Physician* 2003;10:39–48
6. Nicholson G, Burrin M, Hall GM. Perioperative steroid supplementation. *Anaesthesia* 1998;53:1091–1104
7. Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Int Med* 1987;147:1273–1278
8. Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, Kuprat G, Hemmer B, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Stoll C, Peter K. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* 1999;27:723–732
9. Abel M, v. Petrykowski W. Perioperative Substitutionstherapie bei kindlichem adrenogenitalem Syndrom mit Salzverlust. *Anaesthesist* 1984;33:374–376
10. Bertherat J, Mosnier-Pudar H, Bertegna X. Adrenal incidentalomas. *Curr Opin Oncol* 2002;14:58–63



Dr. med. Dirk Knüttgen ist Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Krankenhauses Köln-Merheim. Er arbeitet am Lehrstuhl für Anästhesiologie II der Universität Witten-Herdecke.



Prof. Dr. med. Frank Wappler ist seit 2004 Inhaber des Lehrstuhls für Anästhesiologie II der Universität Witten-Herdecke und Direktor der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Krankenhaus Köln-Merheim.

CME-Fragen **Anästhesie bei Erkrankungen der Nebennierenrinde**

1

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A Die Regulation der Glukokortikoidausschüttung erfolgt hauptsächlich über den Renin-Angiotensin-Mechanismus.
- B Das wichtigste Mineralokortikoid ist Dehydroepiandrosteron.
- C Cortisol blockiert die Wirkung der Katecholamine.
- D Aldosteron fördert die Reabsorption von Kalium und H⁺-Ionen in der Niere.
- E Der gemeinsame Vorläufer der Steroidhormone ist Cholesterin.

2

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Leitsymptom des primären Hyperaldosteronismus ist der arterielle Hypertonus.
- B Patienten mit adrenogenitalem Syndrom weisen sehr häufig einen Hyperaldosteronismus auf.
- C Eine häufige Ursache des Cushing-Syndroms ist die Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden.
- D Beim Cushing-Syndrom besteht ein erhöhtes Thromboserisiko.
- E Es gibt hormonell inaktive Tumoren der Nebennierenrinde.

3

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Die Osteoporose ist eine typische Begleiterscheinung des M. Addison.
- B Die typischen Stoffwechseleffekte bei Hypercortisolismus sind: Zunahme der Proteolyse, Lipolyse und Glukoneogenese.
- C Vor jeder Operation an den Nebennieren muss eine genaue Analyse des Hormonstatus vorliegen.
- D Die Tagesproduktion von Cortisol kann in Stresssituationen bis zu 200 mg (100 mg/m²) betragen.
- E Chronisch erhöhte Aldosteronspiegel können zur Kardiomyopathie führen.

4

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Durch einen cortisolproduzierenden Tumor der Nebennierenrinde wird die Cortisolsynthese der kontralateralen Nebenniere langfristig supprimiert.
- B Bei ektopter ACTH-Produktion kommt es zur Reduktion der Cortisolsynthese.
- C Malignome der Nebennierenrinde können hormonell aktiv sein.
- D Beim hypophysären Cushing-Syndrom sind die ACTH-Spiegel im Blut erhöht.
- E Bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz sind die ACTH-Spiegel erhöht.

5

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Durch eine hochdosierte Dauermedikation mit Glukokortikoiden kann die körpereigene Cortisolproduktion anhaltend blockiert werden.
- B Typische Nebeneffekte der Glukokortikoide sind u. a. Hypoglykämie, Hypertonie, Wundheilungsstörungen und Magen-Darm-Ulcera.
- C Das Vollbild der akuten NNR-Insuffizienz ist die sogenannte Addison-Krise.
- D Bei der primären Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison) ist nur die Synthese der Glukokortikoide, nicht jedoch die der Mineralokortikoide beeinträchtigt.
- E Ein Mangel an Cortisol führt zur Abnahme der Katecholaminwirkung an Herz und Gefäßen.

6

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A Nach der Entfernung eines ACTH-produzierenden Tumors ist die Substitution mit Hydrocortison kontraindiziert.
- B Nach einseitiger Adrenalectomie wegen Conn-Syndroms muss Hydrocortison lebenslang substituiert werden.
- C Beim adrenogenitalen Syndrom werden Glukokortikoide vorwiegend zur Behandlung des Salzverlustsyndroms eingesetzt.
- D Mittel der Wahl zur Behandlung eines Hypoaldosteronismus (Salzverlustsyndroms) ist 9 α -Fluorocortison (Fludrocortison).
- E Bei Cushing-Patienten darf zur OP auf keinen Fall Hydrocortison substituiert werden.

7

1 Mittel der Wahl zur perioperativen Substitution bei drohender Nebenniereninsuffizienz ist Hydrocortison.

2 Hydrocortison hat auch in hoher Dosierung ausschließlich glukokortikoide Effekte.

3 Bei Entfernung eines cortisolproduzierenden Tumors werden am OP-Tag insgesamt 200 mg Hydrocortison i. v. verabreicht.

- A Alle Aussagen sind richtig.
- B Nur die Aussage 1 ist richtig.
- C Nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig.
- D Nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig.
- E Keine der Aussagen ist richtig.

8

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Bei perioperativer Hydrocortison-Substitution hängt die Dosierung vor allem von der Schwere des operativen Eingriffs ab.
- B Nach einer bilateralen Adrenalectomie müssen Kortikosteroide lebenslang substituiert werden.
- C Bei einer Nebennierenrindeninsuffizienz kommt es in Stresssituationen zu einer unzureichenden Ausschüttung von Cortisol.
- D Die perioperative Substitution von Hydrocortison beginnt am ersten postoperativen Tag.
- E Beim septischen Schock kann Hydrocortison in „Stressdosis“ eingesetzt werden.

9

1 Die „Hydrocortison-Stressdosis“ dient zur raschen Kreislaufstabilisierung und beträgt initial 100 mg als Kurzinfusion, gefolgt von 0,18 mg/kg/h.

2 Patienten, die aktuell unter Kortikoidtherapie stehen, erhalten am Morgen des OP-Tages ihre übliche Hormondosis oral. Vor kleinen Eingriffen ist keine weitere Substitution nötig.

3 Typische Folgen der NNR-Insuffizienz sind Hypoglykämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie und metabolische Azidose.

- A Alle Aussagen sind richtig.
- B Nur die Aussage 1 ist richtig.
- C Nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig.
- D Nur die Aussagen 2 und 3 sind richtig.
- E Keine der Aussagen ist richtig.

10

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Midazolam und Opioide hemmen die ACTH-Sekretion.
- B Die Wirkung von Muskelrelaxanzien kann bei ausgeprägter Steroidmyopathie verlängert sein.
- C Die Indikation zur Periduralanästhesie muss bei einem Cushing-Patienten aufgrund der zumeist ausgeprägten Osteoporose streng gestellt werden.
- D Zur Behandlung der Addison-Krise werden Glukose 5% und physiologische Kochsalzlösung parallel infundiert.
- E Bei Hypokaliämie ist eine Hyperventilation anzustreben.