

Patienten mit Stoffwechstörungen

Metabolic diseases in the perioperative setting

T. Standl

Zusammenfassung

Stoffwechselstörungen sind häufige Komorbiditäten, die zusammen mit der Invasivität des operativen Eingriffs maßgeblich das perioperative Outcome von Patienten bestimmen. Es ist daher eine wesentliche Aufgabe des Anästhesisten, im Rahmen der Prämedikation Stoffwechselstörungen zu erkennen und diese in ihrer Schwere und Bedeutung für das perioperative Outcome einzuschätzen. Dies gilt vor allem für Elektiveingriffe, bei denen im Falle einer nicht oder schlecht eingestellten bzw. dekompensierten Komorbidität genügend Zeit für Diagnostik und Therapie der Begleiterkrankung bleibt. Bei Notfällen existiert diese Zeit nicht, weshalb sich der Anästhesist hier mit einem u.U. aber lebensnotwendigen „Troubleshooting“ begnügen muss. Häufigste Stoffwechselerkrankung ist der Diabetes mellitus, gefolgt von Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen-, Nebennieren- und Hypophysenerkrankungen sowie neuroendokrinen gastrointestinalen Tumoren. Ziel bei Elektiveingriffen sollte immer der Patient mit guter oder befriedigender Einstellung der entsprechenden Stoffwechselfparameter und der mit dem Krankheitsbild assoziierten Begleitsymptome sein. Dies kann z.B. im Falle eines Phäochromozytoms eine mehrwöchige prästationäre Therapie und Behandlungskontrolle bedeuten. Im Notfall muss sich die anästhesiologische Versorgung auf die Stabilisierung der Vitalfunktionen und Verhinderung oder ggf. Behandlung von Komplikationen fokussieren. Das perioperative Monitoring und die postoperative Überwachung z.B. auf der Intensivstation werden durch die Schwere des akuten Krankheitsbilds, aber auch durch potenziell postoperativ zu erwartende Komplikationen, bestimmt.

Schlüsselwörter: Stoffwechselerkrankung – Komorbidität – Komplikationen – Diabetes – Schilddrüse – Nebenniere – Hypophyse – präoperativ – intraoperativ – postoperativ – Anästhesieverfahren – Monitoring – Überwachung

Summary

Metabolic disorders are frequent comorbidities in the perioperative setting, determining the postoperative outcome in association with the grade of extent and invasivity of surgery. Anesthesiologists should be able to detect and evaluate such disorders in terms of their impact on surgical outcome. In terms of elective operations patients should undergo specific medical examinations to confirm the suspected diagnosis or to ameliorate symptoms of decompensation in association with metabolic disorders. In emergency cases the anesthesiologist

acts as troubleshooter in order to stabilize vital signs and to prevent further damage. The most frequent metabolic diseases among operative patients are diabetes mellitus, thyroid, parathyroid, adrenal and pituitary gland malfunctions and diseases as well as endocrine gastrointestinal tumors. In elective patients, metabolic and clinical parameters should be in a normal or only slightly abnormal range. In some cases e.g. pheochromocytoma patients, this means medical treatment for weeks. In emergency situations the focus is on stabilization of vital functions and prevention of deterioration of the physical status. Intraoperative monitoring and postoperative surveillance e.g. on the ICU depend on the intensity of all, the metabolic disease and the surgical and anesthetic treatment or the high probability of postoperative complications.

Keywords: Metabolic disorders – comorbidity – complications – diabetes mellitus – thyroid gland – adrenal gland – pituitary gland – hypophysis – GIST – preoperative – intraoperative – postoperative – anesthetic techniques – monitoring – postoperative (intensive) care.

Lernziele

Der Leser soll durch Lektüre dieses Artikels

- die wichtigsten perioperativ relevanten Stoffwechselstörungen kennen lernen,
- die präoperative Risikoeinschätzung und Optimierung von Stoffwechselstörungen beherrschen,
- spezielle Komorbiditäten und perioperative Komplikationen von Stoffwechselerkrankungen kennen,
- Kenntnisse in der perioperativen Versorgung von Patienten mit Stoffwechselerkrankungen erwerben,
- Konzepte zur notfallmäßigen Versorgung von Patienten mit Stoffwechselerkrankungen kennen lernen.

Einleitung

Stoffwechselstörungen sind häufige Begleiterkrankungen in der perioperativen Medizin. Das häufigste Krankheitsbild unter den endokrinologischen Begleiterkrankungen in Deutschland ist der Diabetes mellitus und dies mit steigender Tendenz. Weitere Stoffwechselstörungen betreffen Erkrankungen der Hypophyse, der Schilddrüse und Nebenschilddrüse, Nebenniere, Gonaden und schlussendlich neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltraktes. Da all diese Krankheitsbilder ihre

spezielle Pathophysiologie und unterschiedliche perioperative Risiken beinhalten, ist die Kenntnis dieser Komorbiditäten und ihrer möglichen Beeinflussung des perioperativen Outcomes betroffener Patienten für Anästhesisten wichtig. Grundsätzlich stellt sich immer die Frage, insbesondere bei elektiven Eingriffen, ob Stoffwechselstörungen präoperativ ausreichend diagnostiziert und therapiert sind. Ist dies nicht der Fall, so werden diese Patienten vor der Operation dem Internisten mit der Fragestellung einer weiterführenden Diagnostik und/oder Therapie vorgestellt. Grundsätzlich anders stellt sich die Situation bei Notfallpatienten dar, die auch schlimmstenfalls mit dekompensierten Stoffwechselstörungen versorgt werden müssen. Gerade in Notfällen ist die Indikation für ein invasives Monitoring und eine intensive postoperative Überwachung und Nachsorge großzügig zu stellen.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die wichtigsten im Folgenden vorgestellten Stoffwechselstörungen und deren Auswirkungen auf die Organsysteme.

Diabetes mellitus (DM)

Eine deutschlandweite Auswertung von 65 Millionen (Mio) Dateien von GKV-Patienten aus 2010 erbrachte eine Zahl von 6,7 Mio Diabetikern und eine Prävalenz von 9,9% [1]. Rechnet man die PKV-Patienten und eine gewisse Dunkelziffer mit ein, existieren in Deutschland etwa 8 Mio Diabetiker mit prognostisch steigender Zahl für 2025 auf 10 Mio (weltweit etwa 300 Mio). Im letzten Trimenon entwickeln etwa 4% der Schwangeren einen DM, wovon fast die Hälfte innerhalb von 10 Jahren an einem manifesten DM erkrankt.

Definition und Klassifikation: Die Diagnostik des DM erfolgt anhand klinischer Symptome (Polydipsie, Polyurie, ungewollter Gewichtsverlust) und durch Bluttests: HbA1c $\geq 6,5\%$, Nüchtern-BZ (8 h) 126 mg/dl und BZ ohne Nahrungskarenz 200 mg/dl. Sinnvoll ist die Unterscheidung in *Typ I Diabetes oder IDDM* (insulin dependent diabetes mellitus, etwa 10%) und *Typ II Diabetes oder NIDDM* (non insulin dependent diabetes mellitus, etwa 90% der Patienten, davon 80% adipös!). Das Metabolische Syndrom ist definiert durch die Symptome:

- Abdominelle Adipositas
- BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$
- Arterielle Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Diabetische Stoffwechsellaage

Pathophysiologie und Organmanifestation: Dem IDDM liegt ein immunologisch oder idiopathisch vermitteltes absolutes Insulindefizit infolge von Destruktion der pankreatischen β -Zellen zugrunde. Der NIDDM hat eine erworbene Insulinresistenz bei relativem Insulinmangel mit oder ohne sekretorischem Defekt als Ursache. Weiterhin gibt es DM als Symptom anderer Endokrinopathien (Tab. 1) sowie Medikamenten induziert (z.B. durch eine Kortisontherapie). Die wichtigsten Organmanifestationen betreffen das autonome und periphere Nervensystem, das Herzkreislaufsystem und die Niere (Tab. 1). DM ist einer der Hauptrisikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit

(KHK), ein akutes Koronarsyndrom (ACS) und eine chronische Niereninsuffizienz (CKD). Schwere Komplikationen des DM sind der hypoglykämische Schock, das ketoazidotische und das hyperosmolare Koma, die teilweise ähnliche Symptome aufweisen, aber eine differenzierte Therapie erfordern (Tab. 2).

Bei Patienten mit DM sind Organmanifestationen des Nerven-, Herzkreislaufsystems und an der Niere häufig. Als schwere Komplikationen können ein hypoglykämischer Schock, eine Ketoazidose oder ein hyperosmolares Koma auftreten.

Anästhesiologisches Management: Wichtig ist für den Patienten mit DM der Erhalt der Homöostase, d.h. eine möglichst unveränderte Fortführung der Medikation und Essenzeiten sowie -mengen. Dies ist z.B. bei ambulanten Eingriffen möglich, nicht aber bei stationären Eingriffen. Grundsätzlich sollten Diabetiker wegen der dann eher möglichen Nahrungs- und Medikamentenaufnahme an 1. oder 2. Stelle des OP-Programms operiert werden [2]. Regionalanästhesiologische Verfahren (RA) und eine optimale postoperative Schmerztherapie reduzieren BZ-Schwankungen und eine postoperative Insulinresistenz [3].

Perioperativ müssen sowohl eine Hypoglykämie (BZ $< 80 \text{ mg/dl}$) als auch eine Hyperglykämie (BZ $> 180 \text{ mg/dl}$) vermieden werden.

Orale Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe, Meglitinide) werden i.d.R. bei ungestörter Nahrungsaufnahme bis zum Vorabend der OP verabreicht und am OP-Tag weggelassen. Metformin (Biguanid) wird wegen der Gefahr einer potenziell lebensgefährlichen Laktazidose 48 h vor der OP abgesetzt, obwohl es hierfür keine wissenschaftliche Evidenz gibt [4–6]. Die Metformin induzierte Laktazidose (Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Muskelkrämpfe, Hyperventilation, Koma, 50% Letalität) ist äußerst selten und tritt v.a. bei Patienten > 80 Jahre, eingeschränkter Nierenfunktion, Kontrastmittelgabe (KM) und Hypovolämie auf. Dennoch hält die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft an den Kontraindikationen der Fachinformation fest [7].

Die übliche Insulindosis wird am Vorabend der OP bei abendlicher Nahrungsaufnahme appliziert. Am Morgen des OP-Tages wird beim Typ I-Diabetiker die übliche Dosis Basalinsulin ebenfalls (nach BZ-Kontrolle) appliziert. Die Basalrate einer Insulinpumpe wird präoperativ für die Dauer der OP halbiert. Der Typ II-Diabetiker erhält i.d.R. morgens (nach BZ-Kontrolle) die halbe Dosis des üblichen Retard-Insulins. Bei stark schwankenden BZ-Werten erhalten die Patienten perioperativ ein sogenanntes GIK-Infusionsregime (Glucose-Insulin-Kalium). Ein mögliches Ablaufschema für die perioperative BZ-Einstellung ist in Abbildung 1 dargestellt [8–10].

Tabelle 1

Stoffwechselerkrankungen und ihre wichtigsten Symptome und Auswirkungen auf Organsysteme. VK: Vitalkapazität der Lunge.

Erkrankung	Symptome u. organische Auswirkungen	Erkrankung	Symptome u. organische Auswirkungen
Diabetes mellitus Typ I und II	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertonie 30-60% • KHK 50% (Cave: stummer Koronarinfarkt) • Autonome Neuropathie 40% • Nephropathie 35% • Gastroparese, niedriger Ösophagusphiktertonus u. reduzierte Ösophagusmotilität 30% • „Stiff Joint Syndrome“ 30% • Erhöhte Infektanfälligkeit 	Nebennieren-erkrankungen	<p>Morbus Conn (Primärer Hyperaldosteronismus)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hybernatriämie, Hypokaliämie • Hyperhydratation • Hypertonie • Kardiomyopathie • Metabolische Alkalose <p>Phäochromozytom</p> <ul style="list-style-type: none"> • (Paroxysmale) Hypertonie >90% • Kopfschmerzen u. Schweißausbrüche 80% • (Paroxysmale) Tachykardie u. Arrhythmie 60% • Vasokonstriktion, Hautblässe 50% • Tremor 40-50% • Angina pectoris u. KHK 20-50% • Kardiomyopathie • Hypertensive Krise (Lungenödem, Hirnblutung) • Hypovolämie, orthostatische Hypotension • Hyperglykämie
Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-erkrankungen	<p>Hyperthyreose</p> <ul style="list-style-type: none"> • HZV gesteigert (Herzfrequenz u. Schlagvolumen erhöht) • Vorhofflimmern, Linksherz-Insuffizienz • VK u. Compliance der Lunge vermindert • Myopathie • Hyperthermie, Dehydratation • Unruhe, Nervosität <p>Hypothyreose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypotonie, Bradykardie • Kardiomegalie, Perikarderguss • Pleuraergüsse • Heiserkeit • Magenentleerung verzögert • Hypothermie • Verlangsamung, Reaktionsminderung <p>Hyperparathyreoidismus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperkalzämie (primär HPT) • Hypertonie • Übelkeit, Erbrechen • Abdominelle Schmerzen, Anorexie • Knochenschmerzen, Arthritis, Frakturen • Polyurie, Hämaturie, Nierensteine, Niereninsuffizienz • Müdigkeit, Konfusion, Depression <p>Hypoparathyreoidismus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypokalzämie, Hyperphosphatämie • Tetanie 	Erkrankungen der Hypophyse	<p>STH produzierender Tumor: Akromegalie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vergrößerung der Akren • Makroglossie, Prognathie • Schwellung und Stenosen im Pharynx- u. Larynxbereich sowie subglottisch • Hypertonie, z. T. Hypotonie • Kardiomegalie, Kardiomyopathie • Herzrhythmusstörungen • Diabetes mellitus • Osteoporose <p>Prolaktin produzierender Tumor: Prolaktinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • ♀ Galaktorrhoe u. Oligo- Amenorrhoe • ♂ Abnahme Libido u. erektile Dysfunktion • Visusstörungen u. andere neurologische Defizite <p>Panhypopituitarismus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypoglykämie • Hypotonie • Müdigkeit, Apathie • ♀ Galaktorrhoe u. Oligo- Amenorrhoe • ♂ Abnahme Libido u. erektile Dysfunktion • Obstipation
Nebennieren-erkrankungen	<p>Cushing-Syndrom (primär) u. Morbus Cushing (sekundär Hypophyse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertonie 80% • Hyperglykämie u. Diabetes mellitus 60% • Erhöhte Flüssigkeitsresorption, Ödeme • Thrombozytose u. Thrombosen • Immunsuppression u. Infektanfälligkeit • Gastrointestinale Ulcera • Osteoporose • Myopathie <p>Morbus Addison (Insuffizienz der Nebennierenrinde)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypovolämie u. Dehydratation • Hypotonie • Hypoglykämie • Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hyperchlorämie • Müdigkeit, Adynamie, Somnolenz • Übelkeit, Erbrechen 	Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrums Karzinoid	<p>Karzinoid</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flush • Diarrhö • Bronchokonstriktion • Hypotonie <p>Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peptische Ulzera • Diarrhö <p>Insulinom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypoglykämien <p>Glucagonom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Milder Diabetes mellitus • Glossitis u. Stomatitis • Anämie • Erythema necrolytica migrans • Thrombosen

Tabelle 2

Schwere Komplikationen des Diabetes mellitus, wichtigste Symptome und Therapieansätze.

Krankheitsbild	Ursache und Symptom	Therapie
Hypoglykämischer Schock	<ul style="list-style-type: none"> • Zu hohe Insulindosierung • Insulinapplikation und Nahrungskarenz • Reduzierter Insulinbedarf • Heißhunger, Zittern • Schwäche, Schwitzen • Psychotische Zustände • Krampfanfälle, Koma 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucose 40% i.v. bis BZ normalisiert • Glucose-Infusion und engmaschige BZ-Kontrolle
Ketoazidose	<ul style="list-style-type: none"> • Unterbrechung Insulinzufuhr • Akut erhöhter Insulinbedarf • Hyperglykämie • Osmotische Diurese • Dehydratation • Elektrolytentgleisung • Lipolyse, Ketonkörper • Ketoazidose, Leukozytose • Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen • Koma 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin (Bolus u. Infusion) • Glucose-Infusion nach BZ • Kalium-Infusion (Kontrolle) • Vollelektrolytlösung • Na-Hydrogenkarbonat-Puffer (nur bei schwerster Azidose und Hypotension)
Hyperosmolares Koma	<ul style="list-style-type: none"> • Insulinrestaktivität unzureichend • Hyperglykämie • Keine Ketonkörper • Osmotische Diurese • Dehydratation • Elektrolytentgleisung • Apoplex, Infektion 	<ul style="list-style-type: none"> • Vollelektrolytlösung • Elektrolytsubstitution • Insulin? • Langsame Senkung von BZ und Osmolarität (cave Hirnödeme!)

Eine BZ-Kontrolle morgens nüchtern vor der OP ist bei allen Diabetikern ebenso Standard wie eine perioperative 2-stündliche BZ-Kontrolle.

Weitere anästhesiologische Implikationen beim DM sind entsprechende Vorbereitungen für einen schwierigen Atemweg und ein stringentes Einhalten der hygienischen Vorschriften [11], v.a. bei Applikation von zentralen Venenkathetern oder rückenmarknahen bzw. peripheren Schmerzkathetern [12,13]. Eine sorgfältige Unterpolsterung vor allem von oberflächlichen peripheren Nerven ist wegen der häufigen Polyneuropathie essenziell, um Lagerungsschäden zu vermeiden.

Synopse 1: Perioperatives Blutzucker-Management beim Diabetiker

Vorabend der OP:

- Orales Antidiabetikum oder übliche Insulindosis s.c.
- Nahrungsaufnahme
- Kontrolle BZ



Präoperativ OP-Tag:

- Nüchtern-BZ
- Gesamttagesdosis Insulin/4 IE Intermediär-Insulin oder
- 50% der Morgendosis Basal-Insulin oder
- Basalrate/2 über Insulinpumpe



Intraoperativ:

- Insulin i.v. nach BZ: 1 IE Insulin senkt BZ um ≈ 20 mg/dl
- GIK-Schema: Glucose 10% 5-10 ml/h
Alt-Insulin 0,5-1 IE/h i.v.
KCl 7,45% 3 ml/h
- BZ-Kontrolle 2-stdl.
- Ziel perioperativer BZ < 180 mg/dl



Postoperativ:

- BZ-Kontrolle nach Bedarf
- Möglichst zeitnahe Nahrungsaufnahme
- Applikation von Antidiabetika und Insulin wie präoperativ
- ggf. temporäre BZ-Regulation mit Boli von Alt-Insulin oder GIK-Infusion



Schilddrüsenerkrankungen

Die Hormone der Schilddrüse (Trijodthyronin T3, Thyroxin T4 und Kalzitonin) haben eine ubiquitäre Wirkung auf nahezu alle Organe. T3 und T4 unterliegen einem sensiblen Regelkreis (Abb. 1), steuern maßgeblich die Thermogenese und den Energiestoffwechsel und sind wachstumsfördernd, insbesondere für das fetale Gehirn. Durch Sensibilisierung der Erfolgsorgane für Katecholamine sind T3 und T4 kardial stimulierend. Weiterhin steigern sie den Kalzium- und Phosphatumsatz und senken die Protein- und Glykogensynthese. Kalzitonin senkt den Kalziumspiegel im Blut durch Hemmung der Freisetzung aus

Tabelle 3

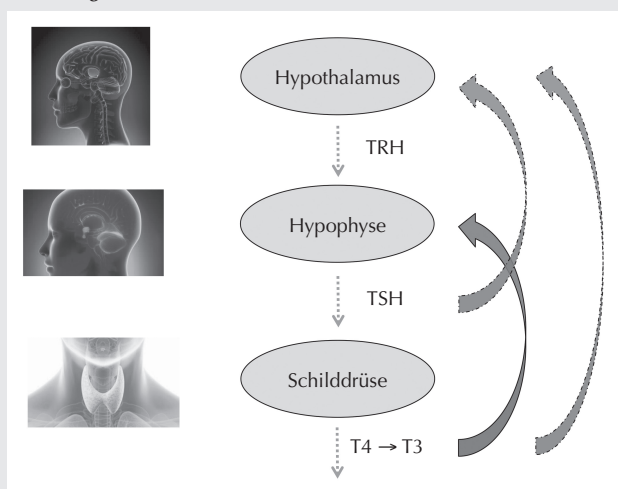
Ursachen, Symptome und Therapie der dekompensierten Schilddrüsenüberfunktion und -unterfunktion.
 KM: Kontrastmittel. VHF: Vorhofflimmern. AA: Absolute Arrhythmie. VEL: Vollelektrolytlösung. (1–3): Stadien der thyreotoxischen Krise.

	Thyreotoxische Krise	Myxödem-Koma
Ursache	<ul style="list-style-type: none"> • M. Basedow • Trauma oder OP • Amiodaron • KM-Applikation • Überdosierung Thyroxin 	<ul style="list-style-type: none"> • Jodmangel • Hashimoto Thyreoiditis • Thyreidektomie • Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
Symptome	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperthermie bis 41°C (1) • Tachykardie (1) • Erbrechen, Diarrhö (1) • Adynamie, Unruhe Muskelschwäche (1) • Desorientiertheit (2) • VHF u. AA (2) • Akute Herzinsuffizienz (3) • Nebenniereninsuffizienz (3) • Koma (3) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothermie • Bradykardie • Hypotonie • Vasokonstriktion • Antriebsarmut • Gedächtnisstörungen • Obstipation • Ateminsuffizienz • Koma
Letalität	<ul style="list-style-type: none"> • 20–50% 	<ul style="list-style-type: none"> • 50%
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • Rehydratation mit VEL • Thyreostatika • Perchlorat • Thionamid (¹³¹J) • Kortison • α- u. β-Blocker • Plasmapherese • Not-OP 	<ul style="list-style-type: none"> • Rehydratation mit VEL • T₃ u. T₄ Bolus • Cortison • Katecholamine • Beatmung

dem Knochen und Steigerung der renalen Exkretion und ist der Gegenspieler des in den Nebenschilddrüsen produzierten Parathormons.

Pathologisch hohe oder niedrige Hormonspiegel von T3 und T4 haben gravierende Auswirkungen auf nahezu alle Organsysteme.

Abbildung 1



Regelkreis der Schilddrüsenhormone. Über TRH (Thyreotropin Releasing Hormon) wird die Hypophyse zur Produktion von TSH (Thyreostimulierendes Hormon) aktiviert, das wiederum die Schilddrüsenzellen zur Produktion von T3 und T4 stimuliert. Hohe T3- und T4-Plasmaspiegel hemmen die Ausschüttung von TSH im Sinne eines negativen Feedback Systems (Pfeile), z.T. auch die Ausschüttung von TRH (ebenso wie hohe TSH-Spiegel).

Definition und Klassifikation: Die Schilddrüsenüberfunktion oder *Hyperthyreose* ist definiert durch den Symptomenkomplex der gesteigerten Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Organismus, die Werte für freies T3 (Normalwert 2,2–4,0 pg/ml) und freies T4 (Normalwert 0,8–1,5 ng/dl) sind erhöht. TRH und TSH (Abb. 1) sind bei Schilddrüsenautonomie reaktiv erniedrigt, bei hypothalamischer bzw. hypophysärer Ursache erhöht. Die Schilddrüsenunterfunktion oder *Hypothyreose* bedeutet eine Unterversorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen. Bei primärer Hypothyreose sind TRH und TSH erhöht, bei sekundärer Hypothyreose jeweils erniedrigt (Abb. 1).

Pathophysiologie und Organmanifestation: In Tabelle 1 sind die wichtigsten Symptome und Krankheitsbilder der Schilddrüsenüber- und -unterfunktion zusammengestellt [2]. Jeweils etwa 2% der deutschen Bevölkerung sind betroffen, wobei sich beide Formen bei Frauen häufiger finden. Die schwerste Form der *Hyperthyreose* ist die thyreotoxische Krise, die wiederum in 3 Stadien eingeteilt wird (Tab. 3). Die Entstehung kann perakut sein, die häufigsten Ursachen sind eine medikamentöse Überdosierung mit T3/T4, eine Applikation von Amiodaron, eine Injektion von jodhaltigem KM oder ein M. Basedow [14]. Häufigste Ursache einer *Hypothyreose* ist ein Jodmangel, ge-

folgt von der Hashimoto-Thyreoiditis, die Entstehung ist meist protrahiert. Die gravierendste Form der Hypothyreose ist das seltene, aber lebensgefährliche Myxödem-Koma, das aufgrund kardiorespiratorischer Insuffizienz nach wie vor eine hohe Letalität aufweist (Tab. 3). Eine weitere Manifestation der Schilddrüsenerkrankungen ist die *euthyreote Struma*, eine aufgrund von Jodmangel entstandene Schilddrüsenhypertrophie. Diese kann gewaltige Ausmaße einnehmen und zu Trachealverlagerungen oder -einengungen führen. Auch retrosternal können sich Anteile einer Struma befinden.

Die schwerste Verlaufsform der Hyperthyreose ist die thyreotoxische Krise, der Hypothyreose das Myxödemkoma.

Anästhesiologisches Management: Grundsätzlich ist bei Elektiveingriffen ein euthyreoter Status wünschenswert [15,16]. Insbesondere Patienten, die mit Schilddrüsenhormonen gut eingestellt sind, sollten diese Medikamente perioperativ weiter einnehmen. Bei regelmäßiger hausärztlicher Kontrolle und fehlenden klinischen Symptomen auf eine Über- oder Unterfunktion kann auf eine präoperative Bestimmung der Schilddrüsenhormone verzichtet werden. Anders stellt sich dies bei klinischer Symptomatik und dringendem Verdacht auf eine Hypo- oder Hyperthyreose dar. Hier ist bei Elektiv-OP eine internistische Diagnostik und Therapie indiziert. Allerdings müssen im Falle einer angesetzten thyreostatischen Therapie die wochenlange Behandlungsdauer gegen die Dringlichkeit einer Operation (z.B. bei Tumoren) abgewogen werden. Bei Strumen ist eine HNO-ärztliche Beurteilung der Glottis obligatorisch, ggf. auch eine radiologische Trachea-Zielaufnahme oder eine thorakale CT mit der Fragestellung einer Trachealverlagerung, Tracheomalazie oder retrosternalen Ausdehnung. Hier ist wegen der Gefahr eines „Mediastinal Mass Syndroms“ größte Zurückhaltung beim Einsatz von Muskelrelaxanzien zu wahren. Alle Vorbereitungen für das Management des schwierigen Atemwegs entsprechend LL müssen getroffen sein [17]. Im Falle von kardialen Auffälligkeiten wie neu aufgetretenem VHF oder einer Angina pectoris-Symptomatik wird der Patient präoperativ dem Kardiologen vorgestellt.

Strumen können zu Intubationsschwierigkeiten, zu Tracheomalazie und einem Mediastinal Mass Syndrom führen.

Die Operation an der Schilddrüse erfolgt in Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation. In der Schilddrüsenchirurgie sind inzwischen Tuben, die über eine spezielle Elektrode die Ableitung von Stimulationsimpulsen am N. recurrens erlauben, Standard [18] (Abb. 2). Wichtig ist hier, dass der Tubus mit den Elektroden exakt in der Glottis platziert wird und zum Zeitpunkt der Stimulation durch den Operateur keine Vollrelaxierung des Patienten vorliegt. Daher ist eine relaxometrische Überwachung unentbehrlich und muss ggf. eine Reversierung

z.B. mit Sugammadex erfolgen. Da der Kopf des Patienten bei diesen Operationen für den Anästhesisten i.d.R. nur schwer zugänglich ist, müssen der Tubus besonders gesichert und die Augen durch spezielle Pflaster geschützt werden.

Die intraoperative Überwachung der Funktion der Nn. recurrens beidseits mittels Elektrostimulation über den Endotrachealtubus ist zur Vermeidung operativer Recurrenschäden heutzutage ebenso obligat wie die kontinuierliche Relaxometrie.

Patienten, die aufgrund von Notfällen trotz bestehender Hypo- oder Hyperthyreose operiert werden müssen, haben ein deutlich erhöhtes perioperatives Risiko. Bei hypothyreoten Patienten empfehlen sich wegen der verzögerten Magenentleerung eine RSI sowie wegen der verlangsamteten Metabolisierung gut steuerbare Anästhetika wie Desfluran, Remifentanyl und Propofol. Als Relaxans empfiehlt sich wegen der hervorragenden Reversierbarkeit und Einsatzfähigkeit für die RSI Rocuronium. Bei hyperthyreoten Patienten werden Thyreostatika und -Blocker perioperativ weiter appliziert. Glukokortikoide verhindern die Konversion von T4 zu T3 und werden in der thyreotoxischen Krise eingesetzt, bei der die notfallmäßige Thyreoidektomie oftmals lebensrettend ist (Tab. 3). Bei dekompensierter Hypo- und Hyperthyreose ist eine ausreichende Rehydrierung mit einer balancierten VEL essenziell. Wegen der z.T. ausgeprägten kardiozirkulatorischen Beeinträchtigungen erhalten diese Patienten ein invasives Monitoring inklusive Überwachung des Volumenstatus und werden postoperativ auf der Intensivstation überwacht. Nach der Extubation muss eine Überprüfung der Funktion der Nn. recurrens mittels Sprechtest erfolgen.

Abbildung 2



Patientin in Allgemeinanästhesie, die sich einer Schilddrüsenresektion unterziehen muss. Der Woodbridge-Tubus ist sorgfältig mit doppeltem Klebeband fixiert und mit einer Stimulationselektrode (N. recurrens) umwickelt (gestreift). Die Augen sind mit gepolsterten Pflastern vor Austrocknung und Verletzung gesichert.

Patienten sollten elektiv möglichst euthyreot operiert werden, da Eingriffe unter einer klinisch manifesten Hyper- oder Hypothyreose mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden sind.

Nebenschilddrüse und Kalziumstoffwechsel

Während das Parathormon in der Nebenschilddrüse oder den sog. 4–8 Epithelkörperchen (EK) produziert wird, wird Kalzitinin in den C-Zellen der Schilddrüse synthetisiert. Die beiden hormonellen Gegenspieler führen zu einer Erhöhung bzw. Erniedrigung des Kalziumspiegels (Normalwert 2,1–2,5 mmol/l) im Blut. Entsprechende Über- oder Unterfunktionen haben weitreichende Auswirkungen auf den Organismus (Tab. 1).

Definition und Klassifikation: Beim *primären Hyperparathyreoidismus (HPT)* liegt eine Überfunktion der EK mit pathologisch vermehrter Produktion und Ausschüttung von Parathormon (Normalwert 14–72 pg/ml) vor, verursacht durch Adenome (85%) oder eine Hyperplasie (15%), maligne Tumoren sind Raritäten. Der *sekundäre HPT* entsteht ebenfalls durch vermehrte Ausschüttung von Parathormon, allerdings reaktiv aufgrund chronisch erniedrigter Kalziumspiegel z.B. bei terminaler Niereninsuffizienz (NI). Ein *tertiärer HPT* folgt dem sekundären HPT wenn sich z.B. nach erfolgreicher Nierentransplantation (NTX) eine EK-Hyperplasie nicht zurückbildet und eine Hyperkalzämie bestehen bleibt. Ein *Hypoparathyreoidismus* entwickelt sich nach totaler Entfernung der EK oder idiopathisch. Die Bedeutung von *Kalzitinin* ist noch nicht ausreichend geklärt, da weder Schilddrüsenkarzinome trotz teilweise exzessiver Kalzitoninanstiege zu einer Hypokalzämie, noch radikale Schilddrüsenresektionen zu einer Hyperkalzämie führen.

Pathophysiologie und Organmanifestation: In Tabelle 1 sind die wichtigsten Symptome des HPT aufgelistet [19]. Beim *primären HPT* führt der dauerhaft erhöhte Kalziumspiegel im Blut zu Organmanifestationen an Niere, Magen und Darm, Knochen sowie ZNS. Nierensteine bis zur NI, peptische Ulzera, Abdominalschmerzen, Übelkeit und Obstipation, Wirbelsäulen- und Gelenkschmerzen, Arthritiden und pathologische Knochenfrakturen sowie chronische Müdigkeit, Apathie und psychopathologische Zustände sind typische Symptome. Im EKG finden sich Kalzium-bedingte Veränderungen wie Verkürzung von PQ- und QT-Intervall mit allen Formen von Rhythmusstörungen. Schlimmste Ausprägung ist die hyperkalzämische Krise mit lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen und Nierenversagen mit hoher Letalität bis zu 50%. Ein *Hypoparathyreoidismus* führt zu chronischer Hypokalzämie mit Tetanie und EKG-Veränderungen im Sinne von QT-Verlängerungen und Einschränkungen der kardialen Kontraktilität.

Ein primärer HPT führt zu Hyperkalzämie und damit zu kardialer Übererregbarkeit, Flüssigkeitsdefiziten und Niereninsuffizienz und kann schlimmstenfalls in einer lebens-

bedrohlichen hyperkalzämischen Krise mit malignen Herzrhythmusstörungen und akutem Nierenversagen tödlich enden. Ein Hypoparathyreoidismus führt zu Hypokalzämie mit Tetanie und Herzinsuffizienz.

Anästhesiologisches Management: Häufigster Eingriff bei Erkrankungen der Nebenschilddrüse ist die Resektion der erkrankten EK bei primärem HPT. Die Patienten sind i.d.R. ausführlich internistisch voruntersucht und medikamentös eingestellt. Wichtig ist die kardiologische Beurteilung, v.a. was die kardiale Leistungsfähigkeit und den Flüssigkeitsstatus der Patienten (z.B. mittels Echokardiographie) betrifft. Beim Hypoparathyreoidismus sollte die kardiale Kontraktilität oder der Grad einer evtl. bestehenden Herzinsuffizienz präoperativ evaluiert werden. Die Eingriffe werden in Intubationsnarkose durchgeführt, das anästhesiologische Vorgehen entspricht dem in der Schilddrüsenchirurgie (siehe vorangehendes Kapitel). Eine forcierte Diurese kann bei Hyperkalzämie den Kalziumspiegel senken, andere Elektrolyte wie v.a. Kalium und Magnesium müssen substituiert werden. Die Wirkung von Muskelrelaxanzien kann v.a. bei Hyperkalzämie vermindert sein und ist bei Elektrolytstörungen immer schwer einschätzbar, sodass ein neuromuskuläres Monitoring obligat ist [20]. Bei der Hypokalzämie werden perioperativ Kalzium und Vitamin D substituiert und ggf. Phosphatbinder appliziert. Beim primären HPT wird zum Nachweis der vollständigen Entfernung der betroffenen EK intraoperativ bisweilen die Parathormon-Konzentration bestimmt. In besonderen Fällen ist eine Thorakotomie erforderlich, die dann ein spezielles Equipment von Seiten des Atemwegs und ein invasives Monitoring erfordert. Postoperativ müssen die Elektrolyte und kardiale Funktion u.U. auf einer Intensivstation engmaschig überwacht werden.

Patienten mit Hyper- oder Hypoparathyreoidismus benötigen eine optimale präoperative Diagnostik und Vorbereitung und perioperative Überwachung von Elektrolyten sowie kardialer und renaler Funktion.

Erkrankungen der Nebenniere

Nebennierenerkrankungen entstehen durch Über- oder Unterfunktion der Zellen im Bereich der Nebennierenrinde (NNR) oder des Nebennierenmarks (NNM) sowie durch Störungen der übergeordneten Hormondrüsen. In der NNR werden topographisch von außen nach innen in histologisch abgrenzbaren Schichten die Mineralkortikoide (Aldosteron), Glukokortikoide (Kortisol) und Androgene (Androstendion) gebildet. Ähnlich wie bei der Schilddrüse unterliegt die Hormonproduktion der NNR einem Regelkreis mit Feed-back Hemmung (Abb. 3). Im NNM werden die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin produziert. In Tabelle 1 sind die wichtigsten Krankheitsbilder mit Symptomen dargestellt [21].

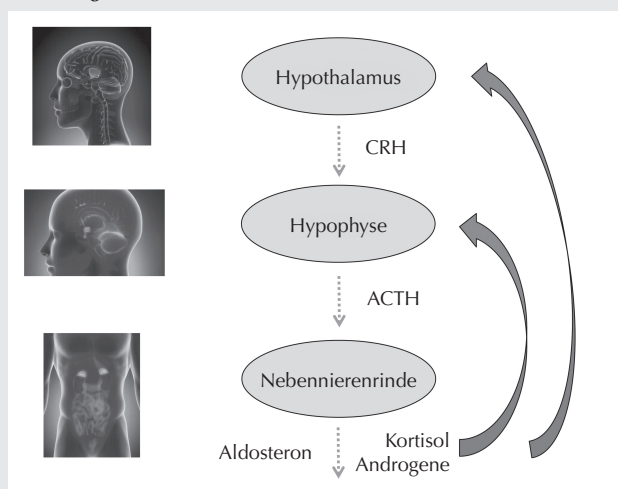
Definition und Klassifikation: Der *primäre Hyperaldosteronismus* ist durch einen erhöhten Aldosteronspiegel im Blut

definiert und wird als *Conn-Syndrom* bezeichnet. Ein *sekundärer Hyperaldosteronismus* entsteht extraadrenal z.B. durch chronische Hyponatriämie oder Hypovolämie. Der *primäre Hyperkortisolismus* ist durch eine pathologisch erhöhte Kortisol-Konzentration im Blut definiert und wird als *Cushing-Syndrom (CS)* bezeichnet. Der *sekundäre Hyperkortisolismus (Morbus Cushing)* ist durch Hyperplasien oder Adenome des Hypophysenvorderlappens verursacht. Bei der *NNR-Insuffizienz* unterscheidet man ebenfalls eine primäre Form (Ursache in der NNR) und eine sekundäre Form (Hypophyseninsuffizienz als Ursache). Alle Steroidhormone sind bei beiden Formen pathologisch erniedrigt. Die ausgeprägteste Manifestation der NNR-Insuffizienz ist das *Addison-Syndrom*. Als *Phäochromozytom* wird ein katecholaminproduzierender Tumor im Bereich des NNM oder extraadrenal bezeichnet.

Pathophysiologie und Organmanifestation: Ursache eines *Conn-Syndroms* ist meist ein NNR-Adenom, seltener eine beidseitige NNR-Hyperplasie oder ein Malignom. Der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Regulationsmechanismus ist unterdrückt. Der chronisch erhöhte Aldosteronspiegel führt zu den in Tabelle 1 dargestellten pathologischen Veränderungen. Ursache eines *CS* sind wiederum NNR-Adenome, -Hyperplasien oder -Karzinome. Die hypophysäre ACTH-Ausschüttung ist unterdrückt. Im Gegensatz hierzu ist beim sekundären *CS*, dem *M. Cushing*, die ACTH (Adrenokorticotropes Hormon)-Konzentration im Blut erhöht. Neben Hypophysentumoren kommen auch paraneoplastische ACTH- oder seltener CRH-(Corticotropin Releasing Hormon)-Ausschüttungen als Ursache in Betracht. Auch eine die sog. Cushingsschwelle überschreitende Therapie

mit Kortisonpräparaten führt zum *CS*. Der dauerhaft erhöhte Kortisol-Spiegel führt zu einem charakteristischen Symptomenkomplex und typischen Organmanifestationen (Tab. 1). Äußere Stigmata sind Stammfettsucht mit Muskelatrophie, Hautveränderungen (Striä, Atrophie, Akne) und Wundheilungsstörungen. Dem *M. Addison* liegt häufig eine Autoimmunerkrankung zugrunde mit Zerstörung der hormonproduzierenden Zellen. Seltener Ursachen sind immunologische Reaktionen in Zusammenhang mit HIV- oder TBC-Erkrankungen. Im Rahmen einer Sepsis und speziell bei Meningokokkensepsis kann es zur (häorrhagischen) Zerstörung der NNR mit nachfolgender NNR-Insuffizienz, d.h. Mangel an Aldosteron und Kortisol, kommen. Die in Tabelle 1 aufgeführten Symptome aggravierend in der Addison-Krise, die durch Kreislaufinsuffizienz, metabolische Azidose und Bewusstseinstörung bis zum Koma einen lebensgefährlichen Zustand darstellt [21]. Der *sekundären NNR-Insuffizienz* liegt eine Dysfunktion der übergeordneten Organe (Hypophyse, Hypothalamus) oder ein abruptes Absetzen einer Kortisontherapie zugrunde. CRH, ACTH und Kortisol sind erniedrigt. Beim *Phäochromozytom* handelt es sich in 90% um katecholaminproduzierende Tumoren des NNM (10–40% maligne), in 10% sind die Tumoren extraadrenal z.B. im Grenzstrang oder anderen sympathischen Ganglien. NNM-Tumoren produzieren meist gleichermaßen Adrenalin und Noradrenalin, Paragangliome v.a. Noradrenalin, Karzinome können auch Dopamin produzieren. Die Symptome, die zunächst häufig paroxysmal auftreten, entsprechen den Wirkungen der Katecholamine auf den Organismus (Tab. 1). Durch längerfristig erhöhte Katecholaminspiegel entstehen chronische Organschäden wie z.B. eine Kardiomyopathie, KHK, chronische Hypovolämie, Hyperglykämie mit Glukosurie und Dehydratation. Im Rahmen einer hypertensiven Krise kann es zur kardialen Dekompensation und intrazerebralen Blutungen oder ischämischen Insulten kommen.

Abbildung 3



Regelkreis der Nebennierenrindenhormone. Über CRH (Corticotropin Releasing Hormon) wird in der Hypophyse die Produktion von ACTH (Adrenokorticotropes Hormon) aktiviert, was wiederum die NNR zur Produktion der Steroidhormone anregt. Hohe Spiegel von Aldosteron, Kortisol und Androgenen führen im Sinne eines negativen Feed-back Mechanismus zur Unterdrückung der ACTH- und CRH-Produktion (Pfeile).

Patienten mit Über- oder Unterfunktion der Nebennieren zeigen erhebliche Veränderungen in ihrem Elektrolytstatus sowie typische Organmanifestationen und Syndrome, die im Falle einer Dekompensation wie z.B. bei der Addison-Krise lebensbedrohlich werden können.

Anästhesiologisches Management: Wichtig bei allen Erkrankungen der Nebenniere ist das Anstreben einer präoperativen Rekompensation der Organfunktionen und eines Ausgleich der Elektrolytstörungen. Dies bedeutet i.d.R. eine internistische medikamentöse Einstellung [22]. Eingriffe an den Nebennieren werden in Allgemeinanästhesie, häufig in Kombination mit einer thorakalen Epiduralanästhesie (TEA) durchgeführt. Vom operativen Zugangsweg hängt die Patientenlagerung während des Eingriffs ab: transperitoneal Rückenlagerung, retroperitoneal Seitenlagerung. Standard ist heutzutage die laparoskopische Resektion der Tumoren. Selten ist eine bilaterale Adrenalectomie erforderlich. In diesen Fällen müssen postoperativ lebenslang Kortikoide oral substituiert werden [23].

Alle Patienten nach NN-Tumorresektion sollten für mindestens eine Nacht postoperativ auf der Intensivstation überwacht werden, weil sich insbesondere Blutdruck-, Blutzucker- und Elektrolytswankungen bis Entgleisungen einstellen können.

Beim *Conn-Syndrom* stehen präoperativ die Einstellung der Hypertonie und ggf. der Hypervolämie sowie der Hypokaliämie und metabolischen Alkalose mit Antihypertensiva und Spironolacton im Vordergrund. Postoperativ normalisiert sich die Hypertension meist rasch, sodass Antihypertensiva reduziert werden können. Dagegen muss postoperativ bisweilen Fludrokortison oral substituiert werden, da der Regulationsmechanismus über Renin-Angiotensin supprimiert ist. Beim *Hyperkortisolismus* sind ebenfalls die Einstellung der Hypertonie und der Elektrolytspiegel sowie eine adäquate perioperative Thromboseprophylaxe aufgrund der Thrombozytose obligat. Die Ulcusprophylaxe mit Protonenpumpenhemmern (PPH) wird perioperativ fortgesetzt. Aufgrund der Immunsuppression ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe obligat. Die oftmals sehr dünne und verletzungsanfällige Haut muss durch weiche Auflagen, evtl. sogar mit Watteverbänden, geschützt werden. Weichlagerung ist auch wegen der häufig bestehenden Osteoporose und konsekutiven Frakturgefahr indiziert. Adipositas bedingt muss mit erschwerten Intubationsbedingungen gerechnet werden. Für die Relaxierung sollten ausschließlich nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien (cave Myopathie) eingesetzt werden. Perioperativ muss aufgrund der gestörten Autoregulation eine Kortison-Substitution erfolgen. Die notwendige Dosis richtet sich nach der Invasivität des Eingriffs sowie bei iatrogenem CS (z.B. Autoimmunerkrankungen, COPD) auch nach der präoperativen Einnahmedauer und -dosis der Kortisonpräparate. Ein mögliches perioperatives Kortisonschema findet sich in Synopse 2. Nach einseitiger Adrenalektomie wird i.d. R. 2 Jahre substituiert [23]. Bei der *NNR-Insuffizienz* liegt der Schwerpunkt der präoperativen Einstellung auf der Substitution von Kortison mit Hydrokortison sowie von Flüssigkeit und Natrium. Die Anhebung der Natriumkonzentration im Serum muss langsam (< 10 mmol/l und die), kontinuierlich und unter engmaschiger Kontrolle erfolgen, da ansonsten schwerwiegende Komplikationen wie eine pontine Myelinolyse entstehen können [24].

Wegen der Gefahr bleibender schwerwiegender neurologischer Ausfälle muss eine chronische Hyponatriämie z.B. im Rahmen einer NNR-Insuffizienz langsam ausgeglichen werden.

Synopse 2: Perioperatives Kortison-Management bei exogener Steroidgabe (HC = Hydrokortison)

- Steroide >3 Monate abgesetzt
Keine Therapie
- Steroidtherapie <5–10 mg/die Kortisol-Äquivalent
Keine Dosiserhöhung und Fortsetzung orale Einnahme
- Steroidtherapie <3 Monate und \geq 5–10 mg/die
Substitution in Abhängigkeit von der OP
- OP <2 h
OP-Tag: 25 mg HC Kurzinfusion POD 1: Dosis wie präoperativ
- OP 2–4 h
OP-Tag: 25 mg HC Kurzinfusion + 100 mg HC/24 h
POD 1: 100 mg HC/24 h
POD 2: wie POD 1 oder
Dosis wie präoperativ
- Ausgedehnte Operationen
OP-Tag: 100 mg HC Kurzinfusion + 100 mg HC/24 h
POD 1-3: 100 mg HC/24 h
POD 4: Dosis wie präoperativ

Eine u.U. wochenlange Einstellung erhalten Patienten vor der Operation eines *Phäochromozytoms*. Ziel ist hier die Korrektur des pathologisch erniedrigten intravasalen Volumenstatus durch Vasodilatation in Kombination mit gesteigerter oraler Flüssigkeitszufuhr sowie die Vermeidung intraoperativer hypertensiver Krisen [2]. Medikamentös wird zur Wiedererreichung der Sensibilisierung der Adrenozeptoren über 10–14 Tage ein α_1 -Rezeptor-Blocker wie Phenoxybenzamin (Dibenzylan®) in einer aufsteigenden oralen Dosierung von 3x10 mg bis 200 mg/die appliziert. Mit dieser Therapie soll über eine Senkung des SVR und Erhöhung des intravasalen Volumens präoperativ ein normaler Hkt erreicht werden. Eine β -Rezeptoren-Blockade erfolgt, wenn wegen Tachykardie indiziert, immer zeitversetzt nach α_1 -Rezeptor-Blockade, da ansonsten eine Herzinsuffizienz und hypertensive Krise droht. Sowohl der α_1 - als auch der β -Blocker werden bis zum OP-Tag weitergegeben. Eine ausreichend starke Prämedikation vor Induktion der Anästhesie und ein invasives Monitoring wie (PiCCO)-Arterie, ZVK sind obligat. Intraoperative Blutdruckspitzen werden mit Na-Nitroprussid 2–10 μ g/kg-min, intra- oder postoperative Hypotonie mit einer Nordrenalin- oder Vasopressin-Infusion, Tachykardien mit Esmolol (50–100 mg) oder Landiolol (100 μ g/kg KG min) und schwerwiegende Arrhythmien mit Amiodaron (150–300 mg) therapiert [25]. Ketamin sowie DHB, MCP und Kortison sollen wegen sympathomimetischer bzw. Katecholamin-freisetzender und -sensibilisierender Wirkungen vermieden werden. Auch Histaminliberatoren (Morphin, Pethidin, Atracurium, Mivacurium) können zur Steigerung des Sympathicotonus führen und sollten vermieden werden. Nach Resektion der Tumoren können postoperativ sowohl hyper- als auch hypotensive Episoden oder Krisen, eine Hypoglykämie oder andere Komplikationen auftreten, weshalb eine Intensivüberwachung obligat ist.

Wegen der Gefahr einer kardialen Dekompensation muss die präoperative Einstellung beim Phäochromozytom zuerst mit einem α_1 -Rezeptor-Blocker erfolgen, um den systemischen Gefäßwiderstand zu senken. Medikamente, die perioperativ eine sympathomimetische Wirkung haben oder zu einer Katecholaminfreisetzung führen, sollen vermieden werden.

Erkrankungen der Hypophyse

Die häufigsten Erkrankungen der Hypophyse sind Adenome des Vorderlappens, die immer gutartig sind und in Abhängigkeit der im Tumor produzierten Hormone die in den vorangehenden Abschnitten sowie Tabelle 1 und den Abbildungen 1 und 3 dargestellten Krankheitsbilder produzieren:

TSH	→ Schilddrüse: sekundäre Hyperthyreose
ACTH	→ Nebenniere: Hyperkortisolismus, M. Cushing
STH	→ Akromegalie
Prolaktin	→ Gonaden: Galaktorrhö, Amenorrhö, Hypogonadismus
Gonadotropin	→ Gonaden: stimulierende Wirkung von FSH und LH

Darüber hinaus gibt es auch hormoninaktive Hypophysenadenome. Nachfolgend sollen weitere bisher nicht behandelte Krankheitsbilder vorgestellt werden.

Definition und Klassifikation: Bei der *Akromegalie* handelt es sich um ein Wachstumshormon (STH), beim *Prolaktinom* um ein Prolaktin produzierendes Adenom des Hypophysenvorderlappens. Der *Panhypopituitarismus* ist durch eine globale Hypophyseninsuffizienz mit unterschiedlichem Mangel an TSH, ACTH, STH und Gonadotropin charakterisiert. Der *Diabetes insipidus centralis* hat seinen Ursprung im Hypophysenhinterlappen und ist gekennzeichnet durch inadäquate Sekretion von Antidiuretischem Hormon ADH.

Pathophysiologie und Organmanifestation: Durch vermehrte Produktion von STH wird im gesamten Organismus ein vermehrtes Größenwachstum induziert (Tab. 1), das sich v.a. am Skelettsystem und an den Eingeweiden manifestiert. Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperphosphatämie sind häufige Begleiterkrankungen. *Prolaktinome* sind fast ausschließlich bei Frauen zu finden und verursachen die typischen hormonbedingten Veränderungen (Tab. 1). Mechanisch bedingte Visusveränderungen sind häufig mit diesem Hypophysentumor assoziiert. Ein *Panhypopituitarismus* entsteht meist schleichend und beginnt häufig mit einem Mangel an STH, gefolgt von einem Abfall der anderen Hypophysenhormone mit NNR-Insuffizienz, Hypothyreose und Hypogonadismus bzw. Verlust von sekundären Geschlechtsmerkmalen, Libido und Fertilität. Schwerste Form ist das hypophysäre Koma mit Hypotonie, Bradykardie, Hypothermie, Hypoventilation, Hypoglykämie und Koma. Bei akutem Hypophysenausfall steht der Mangel an Glukokortikoiden mit Kreislaufinsuffizienz, Hypoglykämie

und Koma im Vordergrund. Als Sheehan-Syndrom wird eine Hypophysenvorderlappennekrose aufgrund einer peripartalen Blutung bezeichnet. Ein *Diabetes insipidus centralis* entsteht durch zentralnervöse Prozesse im hypothalamisch-hypophysären Bereich. Der verursachte ADH-Mangel verursacht eine Polyurie und konsekutive Elektrolytstörungen.

Anästhesiologisches Management: Bei allen Erkrankungen der Hypophyse sind die Einstellung des Blutdrucks, des Flüssigkeitshaushalts mit Elektrolyten und des Diabetes mellitus sowie die Substitution fehlender Hormone essenziell [26,27]. Für eine detaillierte, auch hormonelle Diagnostik und Einstellung werden mehrere Wochen benötigt. Evtl. bestehende Über- oder Unterfunktionen der hypophysären Zielorgane (Schilddrüse, NNR) müssen präoperativ therapiert werden. Hypophysenadenome werden i.d.R. transsphenoidal in Allgemeinanästhesie mit invasivem Monitoring reseziert. Beim M. Cushing und der Akromegalie muss mit einem schwierigen Atemweg und Bestehen eines OSAS gerechnet werden. Dies erfordert eine besondere Planung wie z.B. die orale fiberoptische Wachintubation oder spezielles Equipment wie Videolaryngoskope [28]. Die Operation erfolgt in liegender oder halbsitzender Position und es können venöse Sinus eröffnet werden, was die Gefahr einer stärkeren Blutung und v.a. einer Luftembolie erhöht. Deshalb ist auf eine ausreichende intravasale Volumensubstitution ebenso zu achten, wie auf Beatmung mit erhöhtem PEEP und die Möglichkeit, einer frühen Detektion von Luft in zentralen Gefäßen mittels Doppler oder TEE. Bei bestimmten Tumoren wird intraoperativ über eine Messung der kontinuierlich abnehmenden Hormonkonzentration im Blut auf den Umfang und die möglichst vollständige Entfernung des Adenoms geschlossen [29]. Sehr gut eingestellte Patienten können nach einer mehrstündigen Überwachung im Aufwachraum bei stabilem Zustand auf die periphere Station verlegt werden. Patienten mit transkraniellen Operationen, hoher Komorbidität und mit entsprechendem Substitutionsbedarf an Elektrolyten, Volumen oder Hormonen werden postoperativ auf die Intensivstation übernommen.

Patienten mit Hypophysenadenomen weisen präoperativ häufig hormonell bedingte Symptome und Organmanifestationen auf. Gleiches gilt für die Hypophyseninsuffizienz. Präoperativ sind die Restitution von Volumendefiziten und/oder Elektrolytstörungen, die Behandlung von Kreislaufkrankungen und die Einstellung eines bestehenden Diabetes z.T. über Wochen indiziert. Bei schwierigem Atemweg ist die fiberoptische Wachintubation Standard. Ein adaptiertes Monitoring ist obligatorisch, um frühzeitig auf relevante Komplikationen wie Blutungen und Luftembolie reagieren zu können. Postoperativ müssen Volumen-, Elektrolyt- und Hormonstatus sowie der Blutzucker sorgfältig überwacht und angepasst werden.

Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltraks

Definition und Klassifikation: Die neuroendokrinen Tumoren des Magen-Darm-Traktes (GIT) gehen von Mukosazellen oder viszeralem Organparenchym (z.B. Pankreas) aus, sind aber nicht immer hormonell aktiv. Die oftmals kleinen Tumoren sind multilokulär und nicht selten maligne, nicht zuletzt auch klinisch durch ihre teilweise exzessive Ausschüttung von Mediatoren oder Hormonen. Die Klassifikation erfolgt nach Dignitätskriterien (Tab. 4) oder klinisch organ- und manifestationsbezogen (Tab. 1).

Pathophysiologie und Organmanifestation: Das *Karzinoid* ist gekennzeichnet durch die vermehrte Produktion von unterschiedlichen Hormonen, v.a. Histamin, Serotonin, Bradykinin, Substanz P und Prostaglandin. Die Tumoren befinden sich nicht immer ausschließlich im GIT (Appendix) sondern auch im Bronchialsystem. Die generalisierten Symptome entstehen v.a. bei hepatischer Filialisierung (5%) und den dadurch verursachten Wegfall des hepatischen „First-Pass-Effekts“. Auf Dauer entstehen chronische Begleiterkrankungen wie Asthma bronchiale, Endokardfibrose mit Pulmonalstenose und/oder Rechtsherzinsuffizienz mit Trikuspidalinsuffizienz (2/3 der Patienten!). Beim *Gastrinom* (Zollinger-Ellison-Syndrom) wird durch Tumoren im Magen oder Duodenum (seltener Pankreas oder Ovarien) Gastrin ausgeschüttet, das in erster Linie zu peptischen Ulzera und Diarrhoe führt, die wiederum eine chronische Blutungsanämie und Elektrolytstörungen (Hypokaliämie) verursachen können. Während das *Insulinom* über eine gesteigerte Insulinproduktion in β -Inselzelladenomen zu rezidivierenden Hypoglykämien (vgl. Tab. 2) führt, findet sich beim meist malignen *Glucagonom* (A-Inselzellen) eine typische Symptomentrias aus Diabetes mellitus, Stomatitis und Anämie (Tab. 1). Ebenfalls typisch sind Thrombosen und das Erythema necrolytica migrans als paraneoplastische Dermatose.

Anästhesiologisches Management: Bei allen GIT ist eine sorgfältige präoperative Diagnostik v.a. hinsichtlich Begleiterkrankungen wichtig. Hierzu zählt beim Karzinoid z.B. wegen der möglichen Lungen- und Herzbeteiligung eine Spirometrie mit BGA und Echokardiographie. Die Hormon- und Mediatorenbedingten Symptome können mit spezifischen Antagonisten wie H_1 u. H_2 -Blockern, Somatostatin sowie Serotonin($5-HT_3$)-Antagonisten oder dem unspezifischen Einsatz von Kortison reduziert werden. Insbesondere Octreotid, das synthetische Analogon von Somatostatin, kann Symptome wie Diarrhö,

Bronchokonstriktion und Flush durch Unterdrückung der Freisetzung der entsprechenden Mediatoren bessern (Synopse 3). Beim Gastrinom sind PPH und evtl. Eisenpräparate (Anämie) indiziert. Eine β -Rezeptor-Blockade ist bei tachykarden Rhythmusstörungen Standard. Histaminliberatoren wie Thiopental, Atracurium, Mivacurium, Pethidin und Morphin sollten vermieden werden. Eine ausreichende Prämedikation, invasives Monitoring und adaptiertes perioperatives Volumenmanagement sowie die postoperative Intensivüberwachung sind obligatorisch.

Synopse 3: Perioperative Applikation von Octreotid

- Präoperativ
Beginn mit 2 x 50 μg s.c./die
Steigerung bis 3 x 200 μg s.c./die
- Intraoperativ
100 $\mu\text{g}/\text{h}$
- Bolus bei Krise
25–50 μg

Patienten mit gastrointestinalen neuroendokrinen Tumoren leiden häufig unter Symptomen, die durch ausgeschüttete Mediatoren und Hormone verursacht werden. Deshalb ist eine sorgfältige präoperative Diagnostik von Lunge und Herz-Kreislaufsystem ebenso wichtig wie eine medikamentöse Einstellung mit Antagonisten. Die Operationen erfolgen i.d.R. in Kombinationsanästhesie mit invasivem Monitoring und postoperativer Intensivüberwachung.

Kernaussagen

- Eine wichtige Aufgabe des Anästhesisten ist es, im Rahmen der Prämedikation Stoffwechselstörungen zu erkennen und diese in ihrer Schwere und Bedeutung für das perioperative Outcome einzuschätzen.
- Ziel bei Elektiveingriffen ist ein Patient mit befriedigender Einstellung der entsprechenden Stoffwechsellparameter und der mit dem Krankheitsbild assoziierten Begleitsymptome.
- Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind Organmanifestationen des Nerven-, Herzkreislaufsystems und an der Niere häufig. Als schwere Komplikationen können perioperativ ein hypoglykämischer Schock, eine Ketoazidose oder ein hyperosmolares Koma auftreten.
- Perioperativ müssen sowohl eine Hypoglykämie als auch eine Hyperglykämie vermieden werden, weshalb eine BZ-Kontrolle morgens nüchtern vor der OP ebenso Standard ist wie eine perioperative 2-stündliche BZ-Kontrolle.
- Patienten sollten elektiv möglichst euthyreot operiert werden, da Eingriffe unter einer klinisch manifesten Hyper- oder Hypothyreose mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden sind. Die schwerste Verlaufsform der Hyperthyreose ist die thyreotoxische Krise, der Hypothyreose das Myxödemkoma.

Tabelle 4

Klassifikation von neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltraktes.

Grad	Histologie
1 a	Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor
1 b	Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom
2	Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

- Strumen können zu Intubationsschwierigkeiten, zu Tracheomalazie und einem Mediastinal Mass Syndrom führen. Die intraoperative Überwachung der Funktion der Nn. recurrens ist ebenso wie die kontinuierliche Relaxometrie obligat.
- Patienten mit Hyper- oder Hypoparathyreoidismus benötigen eine optimale präoperative Diagnostik und Vorbereitung und perioperative Überwachung von Elektrolyten sowie kardialer und renaler Funktion.
- Patienten mit Über- oder Unterfunktion der Nebennieren zeigen erhebliche Veränderungen in ihrem Elektrolythaushalt sowie typische Organmanifestationen und Syndrome, die im Falle einer Dekompensation lebensbedrohlich sind.
- Wegen der Gefahr einer pontinen Myelinolyse muss eine chronische Hyponatriämie langsam ausgeglichen werden.
- Beim Phäochromozytom muss wegen der Gefahr einer kardialen Dekompensation die präoperative Einstellung zuerst mit einem α_1 -Rezeptor-Blocker erfolgen.
- Patienten mit Hypophysenadenomen oder Hypophyseninsuffizienz weisen präoperativ häufig hormonell bedingte Symptome und Organmanifestationen auf.
- Patienten mit gastrointestinalen neuroendokrinen Tumoren leiden häufig unter Symptomen, die durch ausgeschüttete Mediatoren und Hormone verursacht werden, und unter Begleiterkrankungen von Lunge und Herz.
- Eine sorgfältige präoperative Diagnostik von Lunge und Herz-Kreislaufsystem, eine medikamentöse Einstellung, invasives Monitoring und postoperative Intensivüberwachung sind bei Stoffwechselerkrankungen der Hypophyse und GIT obligat.

Literatur

1. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß OS, Rathmann W: The prevalence and incidence of diabetes in Germany. *Dtsch Arztebl* 2016;113:177–182
2. Schneider HJ, Schaaf L, Kellermann W, Standl E: Perioperatives Management bei endokrinologischen Erkrankungen und Diabetes mellitus. *Dtsch Arztebl* 2007;104:A1747–1751
3. Donatelli F, Vavassori A, Bonfanti S, Parrella P, Lorini L, Fumagalli R, Carli F: Epidural anesthesia and analgesia decrease the postoperative incidence of insulin resistance in preoperative insulin-resistant subjects only. *Anesth Analg* 2007;104:1587–1593
4. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1): CD002967
5. Salpeter SR, Buckley NS, Kahn JA, Salpeter EE: Meta-analysis: metformin treatment in persons at risk for diabetes mellitus. *Am J Med* 2008;121(2):149–157
6. Holstein A, Egberts EH: Traditional contraindications to the use of metformin – more harmful than beneficial? *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:105–110
7. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Zunahme von Spontanberichten über Metformin-assoziierte Laktazidosen. *Dtsch Arztebl* 2013;110: B412
8. Ley SC, Preckel B, Schlack W: Perioperative Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005;40:230–249
9. Zander JF, Risse A: Peri-operative adjustment and treatment of diabetes mellitus. *Orthopade* 2009;38(9):818–827
10. Barker P, Creasey PE, Dhatriya K, Levy N, et al: Peri-operative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2015;70:1427–1440
11. Morin AM, Kerwat KM, Büttner J, Litz RJ et al: Hygieneempfehlungen für die Anlage und weiterführende Versorgung von Regionalanästhesie-Verfahren. *Anästhesiol Intensivmed* 2006;47:372–379 und 2007;48:298–299
12. Bomberg H, Kubulus C, Herberger S, Wagenpfeil S, et al: Tunnelling of thoracic epidural catheters is associated with fewer catheter-related infections: a retrospective registry analysis. *Br J Anaesth* 2016;116:546–553
13. Bomberg H, Kubulus C, List F, Albert N, et al: Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:16–21
14. Binz-Siegmann K: Amiodaron-induzierte Schilddrüsenprobleme: optimales Management. *Praxis (Bern)* 1994;107(1):25–29
15. Roper A, Lauven PM, Lehmann L: Hyperfunction and hypofunction of the thyroid gland from the anesthesiologist's viewpoint. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:34–37
16. Hermann J: Operative and anesthesiologic problems in hyperthyroidism from the viewpoint of the internist. *Anästhesiol intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:39–43
17. Piepho T, Cavus E, Noppens R, Byhahn C, Dörge V, Zwissler B, Timmermann AS: Leitlinie: Atemwegsmanagement Airwaymanagement AWMF-Register Nr.:001/028
18. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, et al: Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery* 2004;136(6):1310–1322
19. Mihai R, Farndon JR: Parathyroid disease and calcium metabolism. *Br J Anaesth* 2000;85(1):29–43
20. Munir MA1, Jaffar M, Arshad M, Zhang J: Reduced duration of muscle relaxation with rocuronium in a normocalcemic hyperparathyroid patient. *Can J Anaesth* 2003;50(6): 558–561
21. Quinkler M, Beuschlein F, Hahner S, Meyer G, Schöfl C, Stalla GK: Adrenal cortical insufficiency – a life threatening illness with multiple etiologies. *Dtsch Arztebl* 2013;110:882–888
22. Knüttgen D, Wappler F: Anästhesie bei Erkrankungen der Nebenniere. *Anästhesiol intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2007;42:170–178
23. Yong SL1, Marik P, Esposito M, Coulthard P: Supplemental perioperative steroids for surgical patients with adrenal insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7;(4):CD005367
24. Köbberling J, Rosenberger R, Weber B: Vorsicht beim Ausgleich einer Hyponatriämie. *Rheinisches Ärzteblatt* 2019;5:30–32
25. Gibb S, Rehberg S: Rolle des ultrakurz wirkenden 1-Adrenozeptor-Antagonisten Landiolol in der Therapie des Vorhofflimmerns. *Anästhesiol Intensivmed* 2018;59:407–421
26. Flohr F, Seufert J: Hypophysen- und Nebennierenrindenoperationen. *Internist* 2007;48:578–585
27. Vance ML: Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003;32:355–365

28. Hakala P, Randell T, Valli H: Laryngoscopy and fiberoptic intubation in acromegalic patients. *Br J Anaesth* 1998;80:345–347
29. Lüdecke DK: Die Betreuung von Patienten mit hormoninaktiven Adenomen der Hypophyse. *Med Klinik* 2003;98:616–627
30. Graham GW, Unger BP, Coursin DP: Perioperative Management of selected endocrine disorders. *Int Anesthesiol Clin* 2000;38:31–67
31. Klöppel G, Perren A, Heitz P: Vom Karzinoid zum neuroendokrinen Tumor. *Dtsch Arztebl* 2003;100:A1932–1935
32. Weingarten TN, Abel MD, Conolly HM, Schroeder DR, Schaff HV: Intraoperative management of patients with carcinoid heart disease having valvular surgery : a review of 100 consecutive cases. *Anesth Analg* 2007;105:1192–1199.

Weitergehende Literatur

Endokrinologische Erkrankungen. In: Wappler F, Tonner PH, Bürkle H (Hrsg.): *Anästhesie und Begleiterkrankungen. Perioperatives Management des kranken Patienten*. Thieme (Stuttgart), 2. Aufl., 2011, pp 209-261.

