

Eine vermeintliche Addison-Krise

Dr. med. Martin Walter^a, Dr. med. Tobias Hübner^b, Dr. med. Vojtech Pavlicek^c, Dr. med. Daniel Walser^c

Kantonsspital Münsterlingen

^a Klinik für Innere Medizin; ^b Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; ^c Klinik für Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung



Hintergrund

Für eine symptomatische Hypotonie ist eine Vielzahl an Differentialdiagnosen zu beachten. In einem Notfallsetting stehen am Anfang der Überlegungen meist eine kardiologische oder septische Genese, eine Hypovolämie durch akute Blutung oder Dehydratation, eine medikamentöse Verwechslung oder Überdosierung sowie eine Anaphylaxie. Nach Ausschluss dieser Ursachen und insbesondere bei jungen Patienten muss auch an eine Intoxikation, eine neurologische Ursache oder eine Endokrinopathie gedacht werden.

Dabei sollte vor allem eine Nebennierenrindeninsuffizienz ausgeschlossen werden, die im Rahmen einer Addison-Krise letal verlaufen kann.

Fallbericht

Anamnese

Eine 37-jährige Patientin, bei der im Jahr 2015 eine Sleeve-Gastrektomie und 2017 eine Umwandlung in einen proximalen Magenbypass bei morbidem Adipositas erfolgt waren, wurde aus der psychiatrischen Klinik bei anhaltender Hypotonie zugewiesen.

Als Folge der bariatrischen Operationen hatte sie insgesamt ca. 80 kg abgenommen, sodass die zuvor bestehende arterielle Hypertonie nicht mehr behandlungsbedürftig war. Der aktuell konstante Body-Mass-Index (BMI) lag bei 31,5 kg/m². Als Nebendiagnosen waren eine rheumatoide Arthritis und eine Gicht bekannt. Sie wurde deswegen mit 15 mg Prednisolon 1× täglich, Methotrexat und Golimumab (Tumornekrosefaktor [TNF] α-Inhibitor) behandelt.

Der Eintritt in die Psychiatrie erfolgte aufgrund einer mittelschweren depressiven Episode und rezidivierenden dissoziativen Anfällen. Wegen zunehmender Hypotonie und Vigilanzminderung wurde die Patientin der Notfallstation zugewiesen.

Status und Befunde

Bei Aufnahme präsentierte sich eine somnolente Person mit fluktuierender Vigilanz (Glasgow-Coma-Scale [GCS] im Nadir 5 Punkte), einer intermittierenden Tachydyspnoe und mit hypotonen Blutdruckwerten (82/44 mm Hg, Herzfrequenz 58/min). Die körperliche

Untersuchung der adipösen Patientin fiel im Übrigen unauffällig aus. Auf Nachfrage berichtete sie über intermittierende Oberbauchschmerzen, für die sich kein klinisches Korrelat ergab.

Elektrokardiographisch zeigte sich ein bradykarder Sinusrhythmus bei ansonsten unauffälliger De- und Repolarisation. Auch das konventionelle Röntgenbild des Thorax und der Urinstatus waren unauffällig. Laborchemisch war eine akute Niereninsuffizienz auffällig (Tab. 1).

Die Befundkonstellation mit einer symptomatischen Hypotonie, einem sehr hohen Serum-Reninspiegel bei tiefnormalem Serum-Aldosteron, die uns aus den ambulanten Voruntersuchungen drei Tage zuvor zur Verfügung stand, liess eine primäre Nebenniereninsuffizienz vermuten.

Therapie und Verlauf

Es wurde deshalb eine hochdosierte Hydrocortison-Substitution mit Solu-Cortef® 100 mg intravenös als Bolus begonnen und an den darauffolgenden Tagen mit kontinuierlich 100 mg/24 h fortgesetzt. Eine fehlende Hyperpigmentierung war durch eine Dauersteroidtherapie und die damit ausbleibende Adrenocortikotropes-Hormon (ACTH)-Erhöhung erklärbar (Tab. 1).

Wegen der Klage über Bauchschmerzen wurde eine Computertomographie des Oberbauchs durchgeführt. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine akute Einblutung oder Raumforderung der Nebennierenrinden. Bei negativen Autoantikörpern (Anti-Nebennieren-Antikörper und Anti-α21-Hydroxylase) sowie bei normalen Entzündungsparametern gab es auch keine Hinweise auf eine autoimmune oder infektiöse Genese der Symptome.

Da trotz einer forcierten intravenösen Flüssigkeitsgabe eine initiale Besserung der Vitalparameter ausblieb und eine akute Suizidalität bestand, erfolgte die Aufnahme auf die Intensivstation. Hier musste der Blutdruck bei weiterhin hypotonen Werten mit niedrig dosierten Katecholaminen intravenös stabilisiert werden, zumal der Blutdruck während den dissoziativen Anfällen bis auf Werte von 70/40 mm Hg abfiel. Die Nierenretentionswerte normalisierten sich bereits am Folgetag unter Volumengabe, der Blutdruck blieb jedoch hypoton und der Puls bradykard.



Martin Walter

Tabelle 1: Die Labordaten.

Serum		Referenzwert	Tag 1	Tag 24
Natrium	mmol/l	136–145	138	
Kalium	mmol/l	3,4–5,0	5,0	
Calcium	mmol/l	2,1–2,6	2,13	
Kreatinin*	μmol/l	44–80	180	
Harnstoff	mmol/l	1,7–8,3	13,2	
eGFR (CKD-EPI)	ml/min/1,73 m ²	≥90	31	
Glukose venös	mmol/l	3,9–6,4	8,2	
C-reaktives Protein	mg/l	<5	1	
Aldosteron	ng/l	7–236	39,3	119
Renin	mU/l	8–39,9	4031	171,3
Aldosteron-Renin-Quotient	ng/mU	<11,5	0,0	0,7
ACTH	ng/l	10–46 ng/l	14 ng/l	
Urin				
Natrium	mmol/l		36	
Osmolalität	mmol/kg	50–1400	184	
Toxikologie-Screening	Bisoprolol und Metaboliten positiv Lisinopril positiv Diuretika negativ			

* Kapillarblut

eGFR (CKD-EPI): Errechnete glomeruläre Filtrationsrate gemäss Formel der «Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration».

Aufgrund der akuten Suizidalität der Patientin, die zudem wegen der bariatrischen Operation eine anti-hypertensive Therapie mit einem ACE-Hemmer und einem Beta-Blocker einnahm, wurde auch eine Tablettenintoxikation in Betracht gezogen. Prompt gelang der qualitative Nachweis von Lisinopril sowie Bisoprolol und seinen Metaboliten im Urin. Nach Konfrontation mit den neu gewonnenen Erkenntnissen gab die Patientin die Einnahme dieser Substanzen zu. Es stellte sich heraus, dass sie noch während der stationären psychiatrischen Behandlung diese Medikamente erneut und vermehrt in suizidaler Absicht heimlich eingenommen hatte.

Nach weiteren 24 Stunden unter intensivmedizinischer Betreuung konnten die Katecholamine ausgeschlichen werden und die Patientin blieb auch während des notwendigen Einsatzes von Sedativa jederzeit kreislaufstabil. Die Herzfrequenz normalisierte sich. Der Elektrolythaushalt zeigte sich im Verlauf ebenfalls stabil, und die Gabe von Prednisolon konnte in der ursprünglichen Dosierung weitergeführt werden. Klinisch standen mehr und mehr die dissoziativen Anfälle und eine akute Suizidalität im Vordergrund, so dass die Patientin nach sechs Tagen intensivstationären Aufenthaltes wieder in die psychiatrische Behandlung zurückverlegt werden konnte.

Diskussion

Die Diagnose oder der Ausschluss einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) kann insbesondere bei Patienten mit einer vorbestehenden

Steroidmedikation sehr anspruchsvoll sein. Durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems kommt es bei einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz zu einer deutlichen Erhöhung des Serum-Renins bei einem Serum-Aldosteron im tiefnormalen oder erniedrigten Bereich [1], da auch die Aldosteronproduktion in der Nebennierenrinde nicht adäquat gesteigert werden kann. Bei einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz (etwa bei Steroidtherapie) bleibt das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) intakt, das heisst, das endogene Aldosteron kann bei Bedarf gesteigert werden, das ACTH jedoch ist supprimiert. Bei einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz unter gleichzeitiger Steroidtherapie wäre also ein supprimiertes ACTH bei erhöhtem Renin und tiefnormalem oder erniedrigtem Aldosteron zu erwarten. Eine ähnliche Konstellation lässt sich auch bei einer Intoxikation mit einem «Angiotensin Converting Enzyme» (ACE)-Hemmer (oder einem Sartan) feststellen, wie wir es in unserem Fall postulieren. Für einen Morbus Addison konnte keine Ursache gefunden werden, und auch der Verlauf mit rascher Regredienz der Hypotonie und des Renin-Spiegels im Serum sprachen dagegen. Ein ACTH-Stimulationstest hätte aufgrund der Steroiddauertherapie keine weiteren Erkenntnisse gebracht [2]. Das relativ tiefe ACTH kann durch die vorbestehende Steroidtherapie erklärt werden, wobei die Dosis von 15 mg Prednisolon für eine derartige Stresssituation möglicherweise nicht ausreichend gewesen wäre. In unserem Fall lag keine Hyponatriämie vor, was gegen einen Mineralokortikoidmangel sprach [1].

Korrespondenz:

Dr. med. Martin Walter
Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital
Münsterlingen
Spitalcampus 1
CH-8596 Münsterlingen
martin.walter[at]stgag.ch

Die zusätzliche Einnahme des Betablockers verstärkte die Hypotonie und erklärt zudem die initiale Bradykardie trotz der ausgeprägten Dehydratation.

Zusammenfassend zeigte sich im diesem Fall eine schwere Hypotonie als Folge einer ACE-Hemmer- und Beta-Blocker-Intoxikation [3, 4] als Ursache der vermeintlichen primären Nebenniereninsuffizienz mit einem stark erhöhten Reninspiegel und einem tiefnormalen Aldosteronwert (beides im Serum) durch die Blockade

des ACE. Auch weitere Symptome wie die Vigilanzminderung und Oberbauchschmerzen hätten zur Verdachtsdiagnose einer Addison-Krise gepasst.

Nach genauerer Betrachtung und akribischer Aufarbeitung der Vordokumentation und Vorbehandlung konnte die letztendliche Diagnosesicherung durch den qualitativen Nachweis der verursachenden Substanzen im Urin erfolgen.

Wie dieses Beispiel zeigt, lohnt sich ein sorgfältiges und kritisches Hinterfragen der initialen Verdachtsdiagnose, so dass teilweise überraschende Wendungen aufzudecken sind.

Disclosure statement

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

Literatur

- 1 Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal Insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152–67.
- 2 Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, Javed A, Benkhadra K, Kapoor E, et al. ACTH Stimulation Test for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):427–34.
- 3 Izzo JL Jr, Weir MR. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13:667–75.
- 4 Lip GY, Ferner RE. Poisoning with anti-hypertensive drugs: angiotensin converting enzyme inhibitors. *J Hum Hypertens*. 1995;9(9):711.

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei einer schweren Hypotonie sollte immer auch an eine Intoxikation mit Antihypertensiva gedacht werden, insbesondere wenn keine Hinweise für einen Infekt, eine kardiale Genese oder eine Hypovolämie vorliegen.
- Die Diagnosestellung einer Intoxikation kann sehr schwierig sein und erfordert bei mangelnder Kooperation seitens des Patienten ein besonderes Fingerspitzengefühl und sorgfältige Aufarbeitung.
- Bei einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz zeigt sich im Blut erhöhtes Renin bei Aldosteron im tiefnormalen oder erniedrigten Bereich. Bei einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz hingegen sind das Renin und Aldosteron meist normal, da das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System nicht beeinträchtigt wird.