

## Handlungsempfehlung zur Anästhesie bei **Liddle-Syndrom**

**Erkrankung:** Liddle-Syndrom

**ICD 10:** I15.1

**Synonyme:** Pseudohyperaldosteronismus

**Übersicht:** 1963 beschrieb Dr. Grant Liddle, ein US-amerikanischer Endokrinologe, dieses Syndrom. Es handelt sich dabei um eine seltene, vererbte Störung der Natriumkanäle, die in einer exzessiven Salzreabsorption aus dem distalen Nephron resultiert [1]. Die Erstmanifestation ist im Säuglingsalter bis hin zum hohen Erwachsenenalter beschrieben worden; in manchen Fällen kam es bei genetisch prädestinierten Patientinnen im Sinne der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie zur ersten klinischen Manifestation [2, 3]. Der tubuläre Defekt führt zur ausgeprägten Hypertonie, Hypokaliämie, metabolischen Azidose sowie einer Verminderung von Renin und Angiotensin [2]. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant mit variabler Penetranz. Entsprechende Mutationen finden sich am Genlocus 16p13-p12 oder 16p12.2 [4].

Diese genetischen Defekte löschen entweder den C-Terminus der  $\beta$ - oder  $\gamma$ -ENaC oder führen zu Mutationen eines Prolins oder Tyrosins innerhalb einer kurzen Sequenz, bekannt als das PY (Pro-Pro-x-Tyr) Motiv. Diese Löschung bzw. Mutation innerhalb des PY-Motivs in den  $\beta$ -ENaC oder  $\gamma$ -ENaC schränkt Nedd4-2 in seiner Fähigkeit ENaC zu binden (und damit zu ubiquitinieren) ein, was zu einer Akkumulierung von ENaC-Kanälen an der Plasmamembran und so zur erhöhten Kanalaktivität führt. Die Veränderungen der beta- oder gamma-Subeinheiten der epithelialen Natriumkanäle am aldosteronsensitiven distalen Nephron verursachen durch eine erhöhte transepitheliale Spannung eine vermehrte Natrium- und Wasserreabsorption [6]. Kalium- und Wasserstoffionen werden in das Sammelrohr ausgeschieden, sodass es zur hypokaliämischen metabolischen Alkalose kommt. Bislang sind in der englischsprachigen Literatur nur 30 Fälle eines Liddle-Syndroms beschrieben worden [2].

---

Medizinisches Wissen entwickelt sich kontinuierlich weiter. Neue Erkenntnisse sind in diesem Text eventuell nicht abgebildet.



Empfehlungen sind keine Regeln oder Gesetze; sie stellen das Rahmenwerk der klinischen Entscheidungsfindung dar.

Jeder Patient ist einzigartig; die klinische Betreuung muss sich nach den individuellen Gegebenheiten richten.

Die Diagnose könnte falsch sein; wo Zweifel bestehen, sollte sie nochmals überprüft werden.

---



Mehr über die Erkrankung, Referenzzentren und Patientenorganisationen finden Sie auf Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

## Erkrankungsübersicht

---

Das klinische Erscheinungsbild entspricht dem des primären Hyperaldosteronismus; dabei kommt es typischerweise in der Jugendzeit zur arteriellen Hypertonie. Patienten weisen oftmals keine Symptome auf, allerdings kann die Hypertonie zu Nierenfunktionsstörungen führen. In älteren Patientenkollektiven mit dem Syndrom ist Muskelschwäche in Kombination mit schwerer arterieller Hypertonie beschrieben worden [2]. Der Schlüssel zur Diagnose liegt im Nachweis eines supprimierten Aldosteronspiegels, mit ausbleibendem Erfolg einer Behandlung mit dem Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten Spironolacton [6, 7]. Metabolische Anomalitäten können durch eine Kochsalzrestriktion sowie der Gabe von Antagonisten epithelialer Natriumkanäle, so z.B. Amilorid oder Triamteren, korrigiert werden [8]. Auch die Nierentransplantation ist in der Behandlung angewandt worden [9].

---

## Typische operative Eingriffe

---

Nierentransplantation [2]

Sectio caesarea [3]

---

## Anästhesieverfahren

---

Spezifische Empfehlungen hin zum Einsatz der Allgemein- oder Regionalanästhesie bei Patienten mit Liddle-Syndrom bestehen nicht. Eine Beurteilung von Endorganschäden muss in die Entscheidungsfindung mit einfließen, da unbehandelte Patienten renovaskuläre, kardiovaskuläre sowie zerebrovaskuläre Erkrankungen aufweisen können [4].

Die Regionalanästhesie – ohne, oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie – kann zur intraoperativen Versorgung wie auch zur postoperativen Analgesie eingesetzt werden, und kann zur Reduktion der Stressreaktion sowie intraoperativer hypertensiver Episoden beitragen.

Die wesentlichen Narkoserisiken sind im Zusammenhang mit der Hypokaliämie sowie dem arteriellen Hypertonus zu sehen. So sollte die präoperative Optimierung die Blutdruckeinstellung sowie die Normalisierung des Serumkaliums beinhalten. Da Triamteren und Amilorid direkte Antagonisten des betroffenen Kanals sind, helfen diese Medikamente, den Blutdruck zu senken und biochemische Anomalitäten zu beheben. Auch die Behebung von durch interkurrente Erkrankung aufgetretener Hypovolämie unterstützt bei der Korrektur und Minimierung biochemischer Anomalitäten [4].

Medikamente, die der renalen Ausscheidung unterliegen, sollten bei Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Viele Medikamente werden entweder unverändert oder als Metabolite renal ausgeschieden. Während sich bei der Initialdosierung keine Änderung ergibt, müssen Folgedosen reduziert oder die Applikationsintervalle verlängert werden. Hypoalbuminämie erhöht die Verfügbarkeit des ungebundenen Wirkstoffes hoch proteingebundener Mittel, wie z.B. Einleitungsmedikamente [10].

Eine Muskelschwäche kann vorbestehen und Konsequenzen für die Verwendung von Muskelrelaxanzien haben. Succinylcholin kann den Kaliumspiegel erhöhen. Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien können aufgrund von Hypokaliämie und Alkalose eine verlängerte Wirkdauer aufweisen [10].

---

### **Notwendige ergänzende Diagnostik (neben der Regelversorgung)**

---

EKG-Veränderungen können vorhanden sein; diese sind u.a. ST-Steckensenkung und T-Wellenabflachung, verlängertes QT-Intervall, prominente U-Wellen sowie ventrikuläre Extrasystolie [3].

Röntgenaufnahme des Thorax zum Ausschluss einer Kardiomegalie.

Bei Patienten mit aktueller oder früherer ausgeprägter arterieller Hypertonie ist die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären Funktion, linksventrikulären Hypertrophie sowie der Auswurffraktion wichtig [10].

Laboruntersuchungen: Blutbild, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte, Gerinnungsprofil.

Präoperative arterielle Blutgasuntersuchung, um den Grad einer metabolischen Alkalose zu beurteilen [3].

Wo die Regionalanästhesie zum Einsatz kommen soll und eine Muskelschwäche vorbesteht, sollte eine vollständige neurologische Untersuchung vorab erfolgen und dokumentiert werden.

---

### **Besondere Vorbereitung des Atemwegsmanagements**

---

In Bezug auf die Atemwege wurden keine besonderen Bedenken beschrieben.

---

### **Besondere Vorbereitungen für Transfusionen oder Gabe von Blutprodukten**

---

Besondere Bedenken sind nicht beschrieben.

---

### **Besondere Vorbereitungen bezüglich der Antikoagulation**

---

Dosisanpassung bei erheblicher Einschränkung der Nierenfunktion.

---

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei Lagerung, Transport und Mobilisierung**

---

Spezifische Bedenken sind nicht beschrieben.

---

### **Interaktion von chronischer Erkrankung und Anästhetika**

---

Eine vorbestehende Hypokaliämie kann eine störende Wirkung auf die Erholung nach der Gabe von Muskelrelaxanzien entfalten; entsprechend sollte bei Vorhandensein eine präoperative Korrektur erfolgen. Patienten mit Liddle-Syndrom, die eine chronische Nierenerkrankung aufgrund ausgeprägter Hypertonie entwickeln, können eine adaptive Hyperkaliämie aufweisen [10]. Anästhetika, die renal ausgeschieden werden sowie solche, die eine Hyperkaliämie verursachen können, sollten nur mit Vorsicht eingesetzt werden [10].

---

### **Besonderes oder zusätzliches Monitoring**

---

Bei Vorhandensein von renovaskulären, kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen kann ein erweitertes invasives Monitoring mit arteriellen und zentralvenösen Druckmessungen erforderlich sein [4].

---

### **Mögliche Komplikationen**

---

Hypo- und Hyperkaliämien können mit Herzrhythmusstörungen einhergehen [10].

---

### **Postoperative Versorgung**

---

Die postoperative Versorgung sollte sich nach dem Eingriff sowie dem klinischen Zustand des Patienten nach dem Eingriff richten.

---

### **Krankheitsassoziierte Notfälle und Auswirkungen auf Anästhesie und Erholung**

---

Der primäre Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) stellt die wesentliche Differentialdiagnose dar [6].

---

### **Ambulante Anästhesie**

---

Es finden sich keine Berichte zu ambulanten Anästhesien; in Anbetracht der möglichen Hypokaliämie, metabolischen Azidose sowie hypertensiven Episoden ist die stationäre Behandlung vorzuziehen.

---

### **Geburtshilfliche Anästhesie**

---

Eine Assoziation zwischen dem Liddle-Syndrom und der Prä-Eklampsie wäre nicht unerwartet, da bekannt ist, dass es einen Zusammenhang zwischen vorbestehender Hypertonie und der Entwicklung einer Prä-Eklampsie in der Schwangerschaft gibt. Eine regelmäßige Überwachung des Blutdrucks wird empfohlen [11]. Bei Amilorid handelt es sich um ein Medikament der FDA-Pregnancy Klasse B. Der Einsatz in der Schwangerschaft zur Behandlung des Bartter-Syndroms wird als ohne nachteilige Wirkung auf den Fötus beschrieben [12].

## Literatur und Internetseiten

1. Liddle GQ, Bledsoe R, Coppage WS Jr. A familial renal disorder simulating primary aldosteronism with negligible aldosterone secretion. *Trans Assoc Am Physicians* 1963;76:199-213
2. Matsushita T, Miyahara Y, Kohno S, et al. Liddle's Syndrome in an Elderly Woman. *Internal Medicine* 1998;37:4:391-395. PMID 9630200
3. Hayes NE, Aslani A, McCaul CL. Anaesthetic Management of a patient with Liddle's Syndromes for emergency Caesarean Hysterectomy. *Int J Obstetr Anaesth* 2011;178-180, PMID 21183332, DOI: 10.1016/j.ijoa.2010.10.007. Epub 2010 Dec 22
4. Bruno B, Igor Luginbuehl, Bruno Marcinak, Bernard Dalens. *Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications*. McGraw-Hill Professional; 1 edition. July 20;2006
5. Rotin D. Role of UPS in Liddle syndrome. *BMC Biochemistry* 2008;9
6. Palmer BF, Alpern RJ. Liddle's Syndrome. *Am J Med* 1998;104:301. PMID 9552093
7. Wang C, Chan TK, Yeung RTT, Coghlan JP, Scoggins BA, Stockigt JR. The effect of triamterene and sodium intake on renin, aldosterone and erythrocyte sodium transport in Liddle's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:1027-1032. PMID: 6262354
8. Inoue T, Okauchi Y, Matsuzake Y, Saito S, et al. Identification of a single cytosine base insertion mutation at Arg-597 of the Beta Subunit of the human epithelial sodium channel in a family with Liddle's Syndrome. *Eur J Endocrinol* 1998;138(6):691-697. PMID 9678538
9. Botero-Velex M, Curtis JJ, Warnock DG. Liddle's Syndrome revisited - a disorder of sodium reabsorption in the distal tubule, *N Engl J Med* 1994;330:187-181. PMID: 8264740
10. Allman KG, Wilson IH. *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 3rd Edition, Oxford University Press 2012
11. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, et al. Risk factors for pre-eclampsia, abruption placentae and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal Fetal Medicine Units, *N Engl J Med* 1998;339:667-71. PMID: 9725924
12. O'Sullivan E, Monga M, Graves W, Bartter's syndrome in pregnancy: a case report and review. *Am J Perinatol* 1997;14(1):55-57. PMID: 10870297.

---

**Letzte Änderung: April 2015**

---

*Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt von:*

**Autoren**

**Conan McCaul**, Anästhesiologe, The Rotunda Hospital, Dublin, Irland  
cmccaul@ROTUNDA.ie

**Kim Caulfield**, Anästhesiologe, The Rotunda Hospital, Dublin, Irland  
kimcaulfield86@gmail.com

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Die Autoren erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

*Reviews erfolgten durch:*

**Reviewer 1**

**Rajiv Sinha**, Pädiatrischer Nephrologe, Christian Medical College, Vellore, Indien  
rajivsinha\_in@yahoo.com

**Reviewer 2**

**David Ellison**, Abteilung für Nephrologie und Hypertonie, Oregon Health and Science University, Portland, Oregon, USA  
ellisond@ohsu.edu

**Erklärung zu Interessenkonflikten:** Die Reviewer erklären hiermit, keine finanziellen oder anderweitige Interessenkonflikte zu haben. Die Handlungsempfehlung wurde nicht gesponsort.

*Zur Beachtung: diese Handlungsempfehlung wurde nicht von Anästhesiologen, sondern von zwei Experten für die aufgeführte Erkrankung fachlich geprüft.*

---