

Christiane Renate Wiedemann  
Dr.med.

## **Über die Nebennierenrindenfunktion bei Kindern nach herzchirurgischen Eingriffen**

Geboren am 12.11.1976 in Jugenheim  
Staatsexamen am 27.10.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Bettendorf

Gegenstand der Arbeit war die Analyse der Regulation der Nebennierenfunktion von Kindern mit angeborenem Herzfehler im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe.

Die Cortisolkonzentration in Speichelproben von 60 Kindern im Alter von 1 Tag bis 18 Jahren wurde im Tagesprofil drei definierter Abnahmezeitpunkte (jeweils 8.00 Uhr, 12.00 Uhr und 18.00 Uhr) präoperativ und am 1.2.3. und 5. postoperativen Tag mittels eines Radioimmunoassays bestimmt.

Ein umfangreicher klinischer Datensatz zur Charakterisierung der peri-und postoperativen Verlaufs wurde mit den gemessenen Cortisolspiegeln in eine Access®-Datenbank eingepflegt und einer statistischen Analyse unterzogen (u.a. Zeitraum der (intensiv)stationären Behandlung, Beatmungsdauer, Medikation, Vitalparameter, TISS Score).

Hinsichtlich der zirkadianen Rhythmik zeigten sich altersabhängige Unterschiede.

In der Altersgruppe 0 (Kinder bis zum 6. Lebensmonat) fiel eine nicht ausgebildete zirkadiane Rhythmik in der Cortisolausschüttung und eine postoperativ erniedrigte absolute Cortisolkonzentration auf, was auf eine unzureichende ausgereifte hypothalamo- hypophyseo- adrenocorticale Achse bei Neugeborenen und jungen Säuglingen hindeutet.

Auffallend bei Kindern der Altersgruppe 0 war die im Vergleich zu Kindern der Altersgruppe 1 signifikant längere Beatmungsdauer, ein signifikant höherer TISS Score und eine höhere intensivstationäre und absolute Krankenhausverweildauer. Da sich die beiden Altersgruppen im Hinblick auf die postoperative Cortisolausschüttung unterscheiden, könnte dies ein neben anderen Faktoren hierfür mitursächlicher Faktor sein.

Kinder der Altersgruppe 1 zeigten postoperativ reaktiv erhöhte Cortisolspiegel einhergehend mit einer vorübergehend aufgehobenen und ab dem 3. postoperativen Tag wieder einsetzenden zirkadianen Rhythmik - eine Reaktion, die in vergleichbarer Form von erwachsenen Patienten bekannt ist und für eine weitgehend ausgereifte funktionsfähige hypothalamo-hypophyseo-adrenocorticalen Achse spricht. Auch in dieser Altersgruppe blieb

die Höhe der gemessenen Cortisolspiegel im Sinne einer adäquaten Stressreaktion submaximal.

Zusammenfassend sprechen die Befunde für eine ausgeprägte Unreife der hypothalamo-hypophyse-adrenocorticalen Achse bei Neugeborenen und jungen Säuglingen bis zu einem Lebensalter von 6 Monaten. Defizite in der Cortisolausschüttung nach einem stattgehabten kardiochirurgischen Eingriff könnten mitursächlich für den in diese Altersgruppe verzögerte postoperative Erholung sein. Bei älteren Kindern > 6 Monaten war die Stressreaktion der von Erwachsenen prinzipiell vergleichbar, wies aber nicht die für eine adäquate Stressreaktion geforderten Maximalspiegel auf, so dass auch in dieser Altersgruppe noch von einer relativen NNR-Insuffizienz ausgegangen werden muss. Eine einmalige intraoperative synthetische Glukokortikosteroidapplikation im pharmakologischen Dosisbereich war mit einer protrahierten postoperativen Rekonvaleszenz bei signifikant verlängerter Beatmungsdauer, intensivstationärer Behandlung und höherem TISS-28 Score assoziiert, wurde allerdings auch häufiger bei jüngeren Patienten und solchen zyanotischen Vitien eingesetzt.

Möglichweise könnte eine perioperative Cortisolsubstitution nach kardiochirurgischen Eingriffen insbesondere bei Kindern im Alter unter 6 Monaten einen therapeutischen Ansatzpunkt für die Verbesserung des postoperativen Outcomes darstellen. Ob sich aus dieser Hypothese praxisrelevante Konsequenzen für die perioperative Betreuung kardiochirurgischer Patienten im Neugeborenen-, Säuglings und Kleinkindes ableiten lassen, bleibt Gegenstand weiterer klinischer Studien.