

Symptome

Atemwegsbeschwerden sind nicht in allen Fällen vorhanden.
Dyspnoe.

Husten: meist unproduktiv.

Brustbeschwerden: diffuser intermittierender Schmerz.

Müdigkeit, Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, Fieber, Appetitlosigkeit.

Symptome durch Komplikationen der Sarkoidose.

Klinischer Befund

Feines Knisterrasseln und pfeifendes Atemgeräusch bei Inspiration: in seltenen Fällen. Lymphadenopathie.

Uveitis, Keratoconjunctivitis sicca, Retinopathie.

Erythema nodosum, Hautknoten, makulopapulöses Erythem, Lupus pernio. Hepatomegalie, Splenomegalie, portale Hypertonie.

Knochenzysten, Polyarthralgie, Myopathie.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Thoraxröntgen: in ~ 90 % der Fälle auffälliger Röntgenbefund mit sehr unterschiedlichen Veränderungen (siehe Klinische Studien).

Lungenfunktionsprüfungen: eventuell normale Befunde trotz ausgedehnter Verschattungen im Röntgenbild oder ausgeprägte physiologische Funktionsstörungen bei hellen Lungenfeldern im Röntgenbild. Eine restriktive Funktionsstörung ist die Regel.

Hauttest: Anergie in zwei Dritteln der Fälle.

Bluttests: Leukozytenzählung kann Lymphopenie zeigen; BKS eventuell erhöht; Serum-Immunglobulinbestimmung und Elektrophorese können Hinweise auf eine Panhyperglobulinämie geben; Serum-ACE in zwei Dritteln der akuten Fälle erhöht; Hyperkalzämie in ~ 18 % der Fälle; Leberfunktionsparameter geben in einigen Fällen Hinweis auf intrahepatische Cholestase.

24-Stunden-Urin: eine Hyperkalzurie kann auch bei Vorliegen normaler Serum-Kalziumkonzentrationen auftreten.

EKG: Arrhythmien, in einigen Fällen Schenkelblock-Bild.

Biopsie von Lymphknoten, Lungengewebe, Haut, Leber oder anderen Geweben: zeigt nichtverkäsende Granulome aus Epitheloidzellen.

Fiberoptische Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie: Verfahren der Wahl bei Verdacht auf Lungenbeteiligung.

Bronchoalveoläre Lavage: zusätzlich zur Bestätigung der Diagnose; bei vielen Patienten mit akuter Sarkoidose läßt sich eine erhöhte Lymphozytenkonzentration und ein hoher CD4/CD8-Quotient feststellen.

Eine ophthalmologische Befunderhebung einschließlich Spaltlampen-Untersuchung und Fluoreszein-Angiographie ist bei assoziierten okulären Symptomen angezeigt.

Differentialdiagnose

Hilusvergrößerung

Tuberkulose, Hodgkin-Lymphom, infektiöse Mononukleose, Metastasen, erweiterte Lungenarterien.

Hilusvergrößerung mit Lungeninfiltraten

Tuberkulose, Pneumokoniose, Lymphangiosis carcinomatosa, idiopathische Hämosiderose, pulmonale Eosinophilie, Alveolarzellkarzinom, Histiocytosis X.

Diffuse Lungeninfiltrate

Neben den oben aufgeführten Erkrankungen kommen außerdem chronische Berylliose, Wabenlunge, pulmonale Manifestation einer rheumatoiden Arthritis, Sjögren-Syndrom, interstitielle Lungenerkrankung, Mukoviszidose, Hypersensitivitätspneumonitis in Frage.

Nichtverkäsende Granulome

Tuberkulose und andere Mykobakterieninfektionen, Pilzinfektionen, Lepra, Syphilis, Katzenkratzkrankheit, Berylliose, Hypersensitivitätspneumonitis, Fremdkörperreaktionen, Lymphom, Karzinom, biliäre Leberzirrhose, Morbus Crohn, im Rahmen einer Hypogammaglobulinämie, granulomatöse Vaskulitiden, Parasiteninfektion.

Ätiologie

Die Ursache ist unbekannt, Veränderungen im Immunsystem spielen bei der Pathogenese jedoch eine Rolle.

Epidemiologie

Die Sarkoidose manifestiert sich meist zwischen dem 20. und 40. Lj.

Die Erkrankung tritt in mäßigen Klimazonen häufiger auf als in tropischen.

Die Prävalenzraten lassen sich nur schwer erfassen, da die Erkrankung häufig asymptomatisch verläuft; in den USA liegt die Inzidenz bei 40:100.000.

Die Sarkoidose ist bei Schwarzen häufiger und verläuft tendenziell schwerer (höheres Risiko extrapulmonaler Manifestationen).

Komplikationen

Polyneuropathie, Fazialisparese, andere Hirnnervenlähmungen, Stauungspapille, Meningitis, raumfordernde Veränderungen, Epilepsie, zerebelläre Ataxie, Hypopituitarismus, Diabetes insipidus.

Schenkelblock, Arrhythmien, dekompensierte Herzinsuffizienz, Perikarditis, Kardiomyopathie, Cor pulmonale.

Gestörter Kalziummetabolismus, Hyperkalzämie, Hyperkalzurie, Nephrokalzinose.

Vergrößerung der Speichel- und Tränendrüsen.

Glaukom, Kataraktbildung: Komplikationen der chronischen Uveitis.

Klinische Stadien

Stadium 0: Thoraxbefund unauffällig (5–10 % der Fälle)

Stadium I: bilaterale Hilusvergrößerung (50 %).

Stadium II: bilaterale Hilusvergrößerung und periphere Lungeninfiltrate; eventuell paratracheale Lymphadenopathie (25 %).

Stadium III: nur Infiltration des Lungenparenchyms (15 %).

Pharmakotherapie

Bei geringer Beeinträchtigung des Patienten und guten Remissionschancen ist eine Behandlung oft überflüssig. Spontane Vollremissionen sind häufig. Reduzierter Allgemeinzustand oder ZNS-Beteiligung sind einige der Indikationen zur systemischen Therapie.

Kortikosteroide – Medikamente der ersten Wahl

Durch Kortikosteroide lassen sich die Symptome der Sarkoidose unterdrücken, es kommt zur raschen Rückbildung von Röntgenbildveränderungen; eine Verbesserung der Langzeit-Prognose oder Vermeidung einer späteren Fibrose durch frühzeitigen Kortikosteroideinsatz ist nicht erwiesen.

■ Standarddosierung

Prednison, tgl. 30–40 mg über 4–6 Wochen; rasche Dosisreduktion auf tgl. 15 mg über 3 Monate.

■ Kontraindikationen

Unbehandelte Hypertonie, Diabetes mellitus, Infektionen, schwere Osteoporose.

■ Besonderheiten

Rezidive werden durch Dosiserhöhung behandelt; in einigen Fällen mit > 3 erwiesenen Rezidiven kann eine niedrigdosierte langfristige Erhaltungstherapie mit Prednison erforderlich sein.

■ Wechselwirkungen

Antihypertensiva.

■ Nebenwirkungen

Gewichtszunahme, Ödem, Hämatomenbildung, blaurote Striae der Haut (insbesondere des Abdomens), Vollmondgesicht, Osteoporose, Wirbelkörperfraktur, Diabetes mellitus, Hypertonie, Myopathie (insbesondere der proximalen Gürtelmuskulatur), Hirsutismus, Menstruationsstörungen, psychotische Reaktionen, Kataraktbildung, Entzugssyndrome.

Immunsuppressiva

Die Behandlung sollte unter der Überwachung durch einen Spezialisten erfolgen. In therapieresistenten Fällen sind Immunsuppressiva eventuell nur teilweise wirksam (z.B. Methotrexat, Azathioprin). Weitere, allerdings selten gegebene Arzneimittel sind Cyclophosphamid, Chlorambucil und Chloroquin.

■ Standarddosierung

Methotrexat, 1mal wöchentl. 10 mg über 3 Monate; Wiederholung der Therapie alle 6 Monate, eventuell in Kombination mit oralen Steroiden.

Azathioprin, tgl. 100–200 mg.

■ Kontraindikationen

Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

■ Wechselwirkungen

Alkohol, NSAR, Antazida.

■ Nebenwirkungen

Methotrexat: Leberfibrose, akute Knochenmarksuppression.

Azathioprin: Knochenmarktoxizität, Gastrointestinalbeschwerden, Erythem, Fieber.

NSAR

Entzündungshemmende Arzneimittel werden gelegentlich bei akuten arthritischen Beschwerden im Rahmen der Sarkoidose gegeben.

■ Standarddosierung

Indometacin, tgl. 50–200 mg in verteilten Dosen zu den Mahlzeiten.

■ Kontraindikationen

Akutes peptisches Geschwür; schwere Nieren-, Herz- und Leberinsuffizienz.

■ Wechselwirkungen

ACE-Hemmer, Antikoagulantien, Antidiabetika, Antidepressiva, 4-Chinolone.

■ Nebenwirkungen

Gastrointestinale Beschwerden, Ulzeration und Blutung, Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie), Kopfschmerz, Benommenheit.

Behandlungsziele

Vermeidung einer irreversiblen Lungenfibrose.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Lungentransplantationen oder Herz-Lungen-Transplantationen wurden im Finalstadium der Erkrankung vorgenommen.

Prognose

In 50 % der Fälle kommt es zur Spontanremission.

Die assoziierte Hilusvergrößerung bildet sich in der Regel innerhalb eines Jahres zurück.

In ~ 10 % der Fälle kommt es zu Parenchymveränderungen, die sich innerhalb eines Jahres zurückbilden können.

In ~ 40 % der Fälle kommt es innerhalb eines Jahres zur Spontanremission; in den übrigen Fällen entwickelt sich unterschiedlich rasch eine irreversible Fibrose, die in schweren Fällen durch ein bullöses Emphysem und Aspergillum mit rezidivierenden Infektionen und Hämoptysen kompliziert sein kann.

Nachsorge

Regelmäßige körperliche Untersuchung ist bei Patienten unter Steroidtherapie oder Immunsuppression erforderlich.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Keine speziellen Maßnahmen erforderlich.

Literatur

- Otte HG, Hartig C, Stadler R (1997) Sarkoidose bei Interferon-alpha-Therapie. Hautarzt 48 (7):482–487
- Badorff C, Schwimbeck PL, Kuhl U, Gerhold M, Stein H, Schultheiss HP (1997) Kardiale Sarkoidose: Diagnosesicherung durch Endomyokardbiopsie und Therapie mit Kortikosteroiden. Z Kardiol 86 (1):9–14
- Haitsch R, Frank W, Evers H, Pauli R (1996) Chylothorax als Komplikation einer Sarkoidose. Pneumologie 50 (12):912–914
- Hald HJ (1996) Die Röntgenmorphologie der pulmonalen Sarkoidose. Röntgenpraxis 49 (8):201–206
- Matzdorff A, Lohmeyer J, Pralle H (1996) Fieber und Panzytopenie bei extrathorakaler Sarkoidose. Med Klin 91 (5):313–316
- Schaberg T (1996) Angiotensin-Converting-Enzym als Verlaufparameter bei Sarkoidose. Dtsch Med Wochenschr 121 (25–26):853

Symptome

Patienten mit Störungen des Säure-Basen-Haushalts sind häufig beschwerdefrei.

Klinischer Befund

Die klinischen Manifestationen sind in der Regel unspezifisch und diagnostisch von geringem Aussagewert.

Metabolische Azidose

Hyperventilation (einschließlich Kussmaul-Atmung).

Bewusstseinsveränderung, Schock: in schweren Fällen.

Metabolische Alkalose

Hypovolämie: kann mit metabolischer Alkalose assoziiert sein.

Respiratorische Azidose

Bewusstseinsveränderung (CO₂-Narkose): Dilatation der Retinagefäße, Stauungspapille.

Respiratorische Alkalose

Kribbelparästhesien an Händen, Füßen und im Perioralbereich.

Tetanie: in schweren Fällen.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Alle Störungen des Säure-Basen-Haushalts
Elektrolyte, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin, Glukose.

Arterielle Blutgasanalyse: bei klinisch begründetem Verdacht.

Metabolische Azidose

Berechnung der Serum-Anionenlücke
[Na - (Cl + HCO₃)].

Berechnung der Harn-Anionenlücke
[(Na + K) - Cl].

Keton im Urin, Serum-Ketone, Laktat.

Toxikologie: Salicylate, Methanol, Äthylenglykol, Paraldehyd.

Metabolische Alkalose

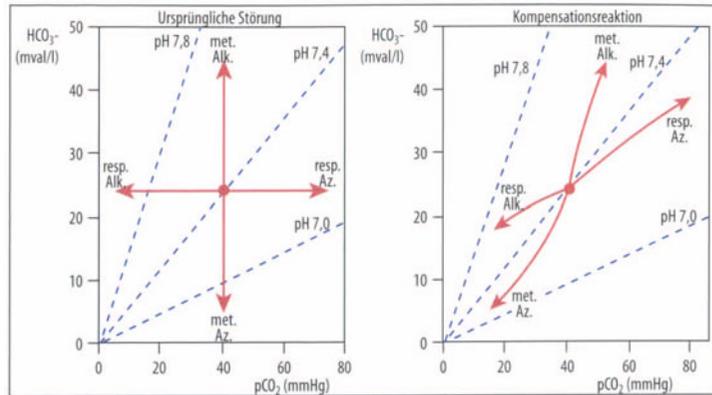
Urin-Chlorid (U_{Cl}).

Respiratorische Azidose

Siehe Alle Störungen des Säure-Basen-Haushalts.

Respiratorische Alkalose

Siehe Alle Störungen des Säure-Basen-Haushalts.



Störungen des Säure-Basen-Haushalts beeinflussen initial die Serumkonzentration von HCO₃ (metabolische Störungen) oder pCO₂ (respiratorische Störungen), was wiederum zur Veränderung des arteriellen pH-Werts führt (*links*). Mit der Zeit kommt es durch Kompensationsreaktionen zum Wiedereinpendeln des Serum-pH-Werts bei 7,4 (*rechts*).

Differentialdiagnose

Nicht anwendbar.

Ätiologie**Metabolische Azidose**

Vergrößerte Anionenlücke: diabetische Ketoazidose, alkoholische Ketoazidose, Laktatazidose, Niereninsuffizienz, Salicylate, Toxine (*siehe* Labor- und Apparatediagnostik).

Normale Anionenlücke: gastrointestinale Flüssigkeitsverluste (negative Harn-Anionenlücke) – Diarrhö, Dünndarmverluste, Ureterosigmoidostomie.

Renal-tubuläre Azidosen (positive Harn-Anionenlücke).

Andere Ursachen: parenterale Hyperalimentation, kaliumsparende Diuretika, rasche Volumenexpansion, Acetazolamid.

Metabolische Alkalose

$U_{Cl} < 10 \text{ mmol/l}$: diese Störungen sind mit Hypovolämie assoziiert und sprechen auf Kochsalzinfusion an; Ursachen sind Erbrechen, Magensaftabsaugung, villöses Kolonkarzinom, Diuretika, Hyperkapnie.

$U_{Cl} > 20 \text{ mmol/l}$: diese Störungen sprechen auf Kochsalzinfusion nicht an; Ursachen sind Mineralokortikoidexzeß (unterschiedlicher Genese), schwere Hypokaliämie

(nicht Diuretika-induziert), Hyperkalzämie, Alkali-Ingestion.

Respiratorische Azidose

Alveoläre Hypoventilation (Sedierung, Herzstillstand, Lungenerkrankung, neuromuskuläre Erkrankung, ZNS-Läsionen).

Respiratorische Alkalose

Hyperventilation (Angst, ZNS-Läsionen, Aufenthalt in großer Höhe, schwere Lebererkrankung, fieberhafte Erkrankung, Salicylate, Schwangerschaft).

Epidemiologie

Nicht anwendbar.

Komplikationen

Die meisten Komplikationen treten im Zusammenhang mit der Grunderkrankung (z. B. diabetische Ketoazidose, Exazerbation des Asthma bronchiale) auf.

Metabolische Azidose

Vermindertes Herzzeitvolumen und Hypotonie, verminderte Gewebedurchblutung, Schock.

Metabolische Alkalose

Volumenkontraktion, Hypokaliämie.

Respiratorische Azidose

Hypoxämie, Koma.

Respiratorische Alkalose

Tetanie, Krämpfe: selten.

Pharmakotherapie

Metabolische Azidose

Behandlung der Grunderkrankung (z. B. diabetische Ketoazidose oder Sepsis) einschließlich folgender Maßnahmen:

Alkoholische Ketoazidose: typischerweise Korrektur durch physiologische Kochsalzlösung und Glukoseinfusion.

Diarrhö/gastrointestinale Verluste: physiologische Kochsalzlösung und Elektrolytsubstitution (insbesondere Kalium).

Niereninsuffizienz: $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mval/dl}$ – keine Therapie erforderlich; $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mval/dl}$ (ohne Urämie) – orale Alkalien; schwere Azidose mit Urämie – Hämodialyse.

Toxine: supportive Maßnahmen in allen Fällen; Salicylate: Hämodialyse bei Konzentrationen $> 100 \text{ mg/dl}$; Methanol, Äthylenglykol – meist keine Hämodialyse erforderlich.

Alkali-Therapie: führte in den meisten Studien zu keiner signifikanten Besserung; dennoch kann bei schwerer Azidose ein Versuch, den pH-Wert mit Hilfe von Alkaligabe bei über 7,1 zu halten, lohnenswert sein; Alkalien sollten jedoch nicht zur Normalisierung des pH-Wertes eingesetzt werden.

Metabolische Alkalose

$\text{U}_{\text{Cl}} < 10 \text{ mmol/l}$: Magenverluste – physiologische Kochsalzlösung; Diuretika-induziert – physiologische Kochsalzlösung, Kaliumsubstitution.

$\text{U}_{\text{Cl}} > 20 \text{ mmol/l}$: Behandlung der Grunderkrankung (z. B. NNR-Erkrankung); Kaliumsubstitution.

Respiratorische Azidose

Unterstützung der Atmung; Behandlung der Grunderkrankung; bei Verdacht auf Opiat-Überdosierung Versuch mit Naloxon.

Respiratorische Alkalose

Behandlung der Grunderkrankung; Hyperventilation infolge von Angst kann durch kurzfristige Rückatmung in eine Plastiktüte behandelt werden.

Behandlungsziele

Wiederherstellung des normalen Säure-Basen-Status.

Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution. Behandlung der Grunderkrankung.

Prognose

Im allgemeinen günstig, hängt jedoch von der Grunderkrankung ab.

Nachsorge

Beseitigung auslösender Faktoren.

Fortgesetzte Therapie der Grunderkrankung.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ I oder Asthma bronchiale sollte auf regelmäßige Einnahme der Medikamente und Durchführung der indizierten Therapiemaßnahmen geachtet werden.

Gleichungen zur Berechnung der Kompensationsreaktionen

Metabolische Azidose

Mit jedem HCO_3^- -Abfall um $1,0 \text{ mval/dl}$ vermindert sich pCO_2 um $0,8 \text{ mmHg}$.

Metabolische Alkalose

Mit jedem HCO_3^- -Anstieg um $1,0 \text{ mval/dl}$ steigt pCO_2 um $1,4 - 1,7 \text{ mmHg}$.

Respiratorische Azidose

Chronisch: mit jedem pCO_2 -Anstieg um 10 mmHg steigt HCO_3^- um $3,5 - 4,0 \text{ mval/dl}$.

Respiratorische Alkalose

Chronisch: mit jedem pCO_2 -Abfall um 10 mmHg sinkt HCO_3^- um $4,0 - 5,0 \text{ mval/dl}$. Einfache Kompensationsmechanismen führen zur Verschiebung des pH-Werts in Richtung 7,4; dieser Normalwert wird jedoch nicht vollständig erreicht (siehe Abbildung). Falls keine Kompensationsreaktion zu beobachten ist, muß eine gemischte Störung mit zwei primären pathologischen Veränderungen in Betracht gezogen werden.

Literatur

- Schaefer RM, Schaefer L (1998) Störungen des Säure-Basen- Haushaltes. Internist 39:820 – 824
- Lewandowski K (1998) Störungen des Säure-Basen-Haushaltes. Der Anaesthesist 47 (3):261 – 262
- Adrogue HJ, Madias NE (1998) Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. N Engl J Med 338 (1):26 – 34
- Harrison-RA (1995) Acid-base balance. Respir Care Clin N Am 1(1):7 – 21
- Laski ME, Kurtzman NA (1996) Acid-base disorders in medicine. Dis Mon 42 (2):51 – 125

Symptome

Die Patienten können beschwerdefrei sein (Schilddrüsenanschwellungen werden häufig fremdanamnestisch erfaßt).

Schilddrüsenanschwellung: besonders verdächtig bei rascher Größenzunahme.

Dysphagie, Dyspnoe, Dysphonie: Symptome der lokalen Kompression.

Halsschmerz, in Unterkiefer- oder Ohrenregion ausstrahlend.

Knochenschmerzen, Hämoptysen, Abdominalbeschwerden: eventuell Hinweis auf Metastasen.

Symptome einer Hyperthyreose: sehr selten.

Klinischer Befund

Solitärknoten: häufigster Befund; oft aber verhärtet.

Unverschieblichkeit der Schilddrüsenanschwellung gegen umliegende Strukturen. Zervikale Lymphadenopathie.

Hinweis auf Metastasen (selten): Rückenmarkskompression, spastische Paraparesen, Hepatomegalie, Knochenaufreibung, Druckschmerzhaftigkeit.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Eine differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen benignen und malignen Schilddrüsenveränderungen durch Bluttests oder Röntgenuntersuchung ist nicht möglich.

Feinnadelpunktion und Zytologie: Verfahren der Wahl zur Diagnose maligner Schilddrüsenknoten.

Schilddrüsenfunktionsprüfungen: Bestimmung des freien Thyroxins im Serum und des TSH (Thyreoida-stimulierendes Hormon); zur Diagnose einer Hypo- oder Hyperthyreose.

Schilddrüsen szintigraphie: heiße Knoten (stärkere Speicherung der radioaktiven Substanz als das umliegende Gewebe) sind selten maligne; Knoten, die nicht



Feinnadelpunktion eines Schilddrüsenknotens ermöglicht die rasche zytologische Abklärung des entnommenen Materials.

heiß sind, sollten durch Feinnadelpunktion abgeklärt werden.

Ultraschalluntersuchung: zur genauen Bestimmung der Größe der Knoten im Rahmen einer Verlaufskontrolle; zystische und solide Knoten können unterschieden werden, beide Knotentypen können jedoch maligne sein.

Calcitoninbestimmung im Serum: nur bei bekanntem medullärem Schilddrüsenkarzinom und zur Untersuchung von Familienangehörigen mit hereditärem medullärem Schilddrüsenkarzinom.

Thyreoglobulinbestimmung: zur diagnostischen Abklärung von Schilddrüsenknoten von geringem Wert, jedoch äußerst hilfreich zur Überwachung von Patienten nach einer Therapie.

Untersuchung auf Schilddrüsen-Antikörper: zur Abklärung von Schilddrüsenknoten von geringem Wert

Besondere Überlegungen

Bei Hyperthyreose ist in der Regel eine Szintigraphie angezeigt. Zeigt diese heiße Knoten (autonom funktionsfähige Schilddrüsenknoten), ist ein malignes Geschehen eher unwahrscheinlich.

Bei einer sich rasch (diffus oder nodulär) vergrößernden Schilddrüse sollte auch ein Lymphom in Betracht gezogen werden.

Differentialdiagnose

Benigne Schilddrüsenerkrankung: diffuse Struma, solitäre oder multiple Knoten. Hashimoto-Thyreoiditis. Lymphadenopathie anderer Genese.

Ätiologie

Folgende Ursachen kommen in Frage: Bestrahlung des Kopf- und Halsbereiches in der Anamnese.

Protoonkogen-Expression.

Genetisch bedingt: medulläres Karzinom im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie.

Epidemiologie

Schilddrüsenkarzinome machen < 0,5 % aller malignen Neuerkrankungen aus und sind für < 0,5 % der karzinombedingten Todesfälle verantwortlich.

Struma mit Schilddrüsenknoten sind bei bis zu 10 % der Bevölkerung vorhanden.

Das Verhältnis Frauen : Männer beträgt 3 : 1.

Das Risiko einer malignen Entartung ist bei Entwicklung der Knoten im Kindesalter und bei über 60jährigen höher.

Komplikationen

Lokale Infiltration von Trachea, Ösophagus, angrenzenden Nerven.

Knochen-, Leber-, Lungenmetastasen.

Tumorpathologie

Papilläres Karzinom: der am häufigsten diagnostizierte maligne Schilddrüsentumor (> 80 %).

Follikuläres Karzinom: relativ selten (~ 5 - 10 % aller Schilddrüsenkarzinome).

Medulläres Karzinom (5 - 10 % der Fälle).

Anaplastisches Karzinom: selten, ungünstige Prognose.

Pharmakotherapie

Nach einem chirurgischen Eingriff kann eine Radioiodtherapie in Frage kommen. Der Einsatz der Radioiodtherapie bei kleinen papillären Solitär-tumoren ist umstritten.

Eine routinemäßige Radioiodtherapie von Residuen ist nach der chirurgischen Behandlung eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms angezeigt.

Das Einsatzgebiet der Radioiodtherapie liegt insbesondere in der Behandlung von Residuen und manifesten Metastasen.

Nach einer definitiven Therapie differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist immer eine suppressive Thyroxintherapie erforderlich; Thyroxingabe ist bei Auftreten einer Hypothyreose nach der Therapie angezeigt.

Nichtpharmakotherapie

Das Ausmaß des chirurgischen Eingriffs (Hemithyreoidektomie, subtotale Resektion, Totalresektion) hängt vom pathohistologischen Befund und der Vorliebe des Operateurs ab.

Der chirurgische Eingriff ist die Therapie der Wahl bei papillärem, follikulärem und medullärem Schilddrüsenkarzinom.

Befallene Lymphknoten sollten mit entfernt werden.

Behandlungsziele

Heilung bei minimaler Morbidität.

Minimierung der Morbidität diagnostischer und therapeutischer Interventionen.

Prognose

Die Prognose ist in der Regel relativ gut. Bei lokalisiertem papillärem oder follikulärem Karzinom ist die Prognose ausgezeichnet (nach 10–20 Jahren liegen die Rezidivraten bei 5–10 %, die Mortalitätsraten bei 2–5 %).

Prognostisch ungünstig sind höheres Lebensalter, stärker infiltrierendes Tumorstadium, Fernmetastasen und veränderte Chromosomenzahl im Tumorgewebe.

Nachsorge

Nach einer Radioresektion der Schilddrüse können Rezidive oder Metastasen mit Hilfe einer Ganzkörperzintigraphie erfaßt werden; eventuell jährliche Kontrolle.

Nach Thyreoidektomie, Radioresektion und suppressiver Schilddrüsenhormongabe bei einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom sollte Thyreoglobulin normalerweise nicht mehr nachweisbar sein. Ist dies dennoch der Fall, so kann von Residuen oder Rezidiven ausgegangen werden, eine steigende Thyreoglobulinkonzentration findet sich häufig bei Tumorstadium.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Es gibt keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der Prognose eines manifesten Schilddrüsenkarzinoms durch exogene Faktoren. Iodreiche Ernährung und Vermeidung von Bestrahlungen der Kopf- und Halsregion vermindern das Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms.

Literatur

1. Engelhardt R, Farthmann EH, Freudenberg N, Fetscher S, Frommhold H, Mertelsmann R, Moser E, Radecke J, Reinhardt M, Schaefer HE, Slanina J (1997) Leitlinien zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Schilddrüsenkarzinoms. Aktuelle Radiol 7 (5):233–238
2. Schicha H, Dietlein M (1997) Radioiodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Zentralbl Chir 122 (4):266–273
3. Walgenbach S, Sternheim E, Bittinger F, Junginger T (1997) Operative Therapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom. Zentralbl Chir 122 (4):252–258
4. Hacker HW, Naruhn M, Schweizer P, Schilling FH (1996) Das papilläre Schilddrüsenkarzinom im Kindesalter. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 113:205–207
5. Ommer A, Böttel P, Stremmel W (1996) Wie gut ist die Prognose beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 113:192–195

Definition

Als obstruktive Schlafapnoe werden rekurrende Atemstillstände bezeichnet, die durch eine Verengung der oberen Atemwege oder einen Kollaps der Atemwege während des Schlafs verursacht werden. Häufig liegt ein kombiniertes obstruktiv-zentrales Schlafapnoesyndrom vor.

Symptome

Häufig bestehen die Symptome zum Diagnosezeitpunkt bereits mehrere Jahre.

Lautes Schnarchen, unruhiger, oberflächlicher Schlaf: tritt in der Regel bei Erwachsenen auf; häufig Fremdanamnese durch den Partner.

Somnolenz tagsüber, Erschöpfung, Kopfschmerzen, Müdigkeit am Morgen.

Nächtliche Erstickungsanfälle und Panikattacken, Reizbarkeit, Nykturie, Enuresis, Impotenz, eingeschränkte geistige Leistungsfähigkeit, Gedächtnisstörungen, soziale Schwierigkeiten, emotionale Störungen: weniger häufig.

Verhaltensstörungen, Wachstumsstörungen: unspezifische, zusätzlich zu den oben beschriebenen Beschwerden auftretende Symptome bei Kindern.

Klinischer Befund

Adipositas: insbesondere der Halsregion; charakteristisch, jedoch nicht in jedem Fall vorhanden.

Enger, verlegter Pharynx mit Schleimhautödem.
Retrognathie.

Tonsillenhypertrophie: die häufigste Ursache einer obstruktiven Schlafapnoe bei Kindern.

Nasale Obstruktion.
Zyanose.

Respiratorische Insuffizienz oder Cor pulmonale: in 10 % der Fälle.

Manifestationen einer Hypothyreose oder Akromegalie: in seltenen Fällen.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Erstuntersuchungen

Arterielle Sauerstoffsättigung oder Blutgasanalyse: zum Nachweis einer Hypoventilation

Spirometrie: zum Nachweis einer obstruktiven Lungenerkrankung

Hämoglobinbestimmung im Wachzustand: zum Nachweis einer Polyzythämie.

Schilddrüsen- und Wachstumshormonbestimmung: kann in einigen Fällen in Frage kommen.

Untersuchungen im Schlaflabor

Sie ermöglichen die Diagnose durch Nachweis einer Obstruktion der oberen Atemwege bei kontinuierlicher Atemarbeit; eine diagnostisch ideale Kombination physiologischer Signale gibt es nicht, erforderlich sind jedoch die Parameter Atemarbeit, Atemstillstand und Schlafstörung.

Polysomnographie: Goldstandard; umfasst Registrierung der Schlafstadien im EEG, Registrierung der Augenbewegungen, Bestimmung des Atemflusses an Mund und Nase sowie der Bewegungen von Thorax und Abdomen oder des Ösophagusdrucks; ermöglicht eine genaue Erfassung obstruktiver Apnoephasen, ist jedoch zeitaufwendig, kostenintensiv und für den Patienten mit einer Störung des Nachtschlafs verbunden.

Differentialdiagnose

Schläfrigkeit im Wachzustand

Narkolepsie.
Idiopathische Hypersomnolenz.
Zentrale Schlafapnoe.
Periodische Atmung.
Rhythmische Bewegungsstörung der Unterschenkel während des Schlafes.
Schlafmangel.

Respiratorische Insuffizienz

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung.
Neuromuskuläre Schwäche.
Skoliose.
Dekompensierte Herzinsuffizienz.

Ätiologie

Pharynxenge durch Adipositas, endopharyngeale Geschwülste (einschließlich Tonsillen), Retrognathie, Mikrognathie, Hypothyreose, Akromegalie.
Verminderte pharyngeale Muskelaktivität durch Alkoholkonsum, Einnahme von Sedativa oder neuromuskuläre Störungen.
Nasale Obstruktion.

Epidemiologie

Der Altergipfel des Diagnosezeitpunkts liegt bei 40–60 Jahren.

Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt 4–10:1.

Das Schlafapnoe/Schlafhypopnoe-Syndrom betrifft schätzungsweise 1–4 % der unter 40jährigen Männer.

Komplikationen

Respiratorische Insuffizienz, Cor pulmonale: in der Regel bei peripherer Atemwegsobstruktion (häufig leicht).

Unfälle: insbesondere beim Führen von Motorfahrzeugen, durch eingeschränkte Vigilanz tagsüber.

Kardiovaskuläre Erkrankung: erhöhte vasculäre Mortalität (läßt sich durch effektive Therapie verbessern).

Varianten der obstruktiven Schlafapnoe

Einfaches Schnarchen: bei 20 % der Männer.

Schnarchen mit Arousal-Reaktionen: schwere Schlaffragmentation und durch starkes Schnarchen bedingte Schläfrigkeit tagsüber, jedoch ohne Apnoe oder Hypoxämie.

Obstruktive Schlafhypopnoe: Atemfluß ist nicht vollständig unterbrochen.

Zentrale Variante: keine Atemarbeit während der Apnoephasen, insbesondere in Rückenlage; Schnarchen oder typische obstruktive Schlafapnoe tritt in der Regel in anderen Lagen auf.

Laryngeale Schlafapnoe: Stridor im Schlaf durch Kehlkopfkrankung, Denervation oder Shy-Drager-Syndrom.

Pharmakotherapie

Vermeiden von Alkohol und Sedativa vor dem Schlafengehen ist ein wichtiger Bestandteil der Therapie.

Die medikamentöse Therapie ist weniger wichtig als CPAP.

Eine eventuelle Hypothyreose sollte erfaßt und behandelt werden.

Nasale Steroide und abschwellende Mittel

Sie vermindern das Schnarchen, haben jedoch wenig Einfluß auf eine obstruktive Schlafapnoe; können während der CPAP-Therapie erforderlich sein.

■ Standarddosierung
Beclometason, 42–84 µg, oder Budesonid, 2mal tgl. 64 µg in jeden Nasenflügel.

■ Kontraindikationen
Keine.

■ Besonderheiten
Vasokonstriktorisch wirkende abschwellende Mittel können bei längerer Anwendung die nasale Obstruktion verstärken und sollten daher vermieden werden.

■ Wechselwirkungen
Keine.

■ Nebenwirkungen
Austrocknen der Nasenschleimhaut.

Medroxyprogesteron

Medroxyprogesteron kann in einigen Fällen mit obstruktiver Schlafapnoe zum Erfolg führen. Eine abschließende Beurteilung ist aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse von Studien nicht möglich.

■ Standarddosierung
Tgl. 60–120 mg.

■ Besonderheiten
Kann insbesondere zur Behandlung adipöser Frauen geeignet sein.

■ Nebenwirkungen
Impotenz.

Trizyklische Antidepressiva

Antidepressiva können zur Behandlung einer leichten obstruktiven Schlafapnoe durch Unterdrückung der REM-Phase (in der eine Schlafapnoe sich häufig verstärkt) eine geringe Rolle spielen.

■ Standarddosierung
Protriptylin, 10–20 mg oral, zur Nacht.

■ Kontraindikationen
Herzkrankung, Epilepsie, Manie, Lebererkrankung, Glaukom.

■ Wechselwirkungen
Alkohol, Monoaminoxidase-Hemmer, Antihistamine, Antiepileptika.

■ Nebenwirkungen
Anticholinerge Wirkungen, Arrhythmien, Impotenz, Harnretention.

Nichtpharmakotherapie

Nasale CPAP (meist 5–15 cm H₂O)

Behandlung der Wahl bei den meisten Patienten mit signifikanter Schläfrigkeit tagsüber.

Vorteile: dramatische Besserung von Schlafunterbrechung, Schläfrigkeit tagsüber, Schnarchen und Apnoe.

Nachteile: störendes äußeres Erscheinungsbild, Maske kann klaustrophobische Reaktionen auslösen oder bei schlechtem Sitz zu Ulzerationen der Nasenschleimhaut führen. Ursachen eines Therapieversagens: Defekt des Respirators oder der Maske, schlechte Compliance aufgrund nasaler Obstruktion, Klaustrophobie, unzureichende Einweisung des Patienten oder schlechter Sitz der Maske (unzureichende Abdichtung oder nasale Ulzerationen), unzureichende Abdichtung am Mund, Fehldiagnose (zentrale Schlafapnoe, Narkolepsie, respiratorische Insuffizienz anderer Genese).

Chirurgischer Eingriff

Ein chirurgischer Eingriff ist in folgenden Fällen indiziert:

Strukturelle Nasenobstruktion (z. B. Polypen, Septumdeviation).

Tonsillenhypertrophie.

Mißbildung des Gesichts.

Schwere obstruktive Schlafapnoe und Versagen der CPAP.

Eine Tracheostomie ist selten indiziert.

Ein chirurgischer Eingriff (Uvulopalatopharyngoplastik) sollte nur in Zentren mit entsprechender Erfahrung vorgenommen werden.

Eine Resektion des weichen Gaumens führt nicht in jedem Fall zur Heilung.

Behandlungsziele

Linderung der Symptome.

Behebung der respiratorischen Insuffizienz. Senkung der erhöhten vaskulären Mortalitätsrate.

Prognose

Nach einer wirksamen Therapie sind die Patienten symptomfrei und haben eine ähnliche Prognose wie Kontrollgruppen mit vergleichbarem Körpergewicht.

Nur wenige Patienten können ihr Körpergewicht so weit reduzieren, daß eine CPAP überflüssig wird.

Nachsorge

Patienten, die mit CPAP therapiert werden, müssen betreut werden; dazu gehört auch die Wartung des Atemgeräts, Austausch von Masken und Erwägung einer Reduzierung des Atemwegsdrucks oder Absetzen der Therapie nach Gewichtsreduktion.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Gewichtsreduktion kann eine obstruktive Schlafapnoe beheben, in den meisten Fällen sind jedoch weitere Maßnahmen erforderlich.

Verminderter Alkoholkonsum führt bei Schnarchen und leichter obstruktiver Schlafapnoe zur Besserung.

Obstruktive Schlafapnoe tritt nur in Rückenlage auf und bessert sich durch Vermeiden dieser Lage.

Literatur

1. Ficker JH, Wiest GH, Lehnert G, Fischer CJ, Katalinic A, Hahn EG (1997) Syndroms. Eine prospektive randomisierte Untersuchung während der Therapie-Einleitung. Dtsch Med Wochenschr 122 (48):1482–1488
2. Ficker JH, Wiest GH, Lehnert G, Fischer CJ, Katalinic A, Hahn EG (1997) „Auto-CPAP“-Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. Eine prospektive randomisierte Untersuchung während der Therapie-Einleitung. Dtsch Med Wochenschr 122 (48):1482–1488

Definition

Zentrale Schlafapnoe ist ein klinisches Syndrom, das durch mehrere Ursachen hervorgerufen werden kann.

Neuromuskuläre Störung oder Brustwunderkrankung: primäres Problem ist die Ineffektivität der Atempumpe; es kann zur Entwicklung einer ventilatorischen Insuffizienz tagsüber kommen.

Periodische Atmung (Cheyne-Stokes-Atmung): primäres Problem ist ein gestörter Feedback-Mechanismus der Atemregulation; eine ventilatorische Insuffizienz tagsüber entwickelt sich nicht.

Rein zentrale Schlafapnoe: charakteristisch ist eine Hypoventilation bei normalem Befund der Atemwege, Lunge, Brustwand und Atemmuskulatur; tritt bei Hirnstammläsionen und bei primärer alveolärer Hypoventilation (Undine-Syndrom) auf.

Symptome

Unruhiger Schlaf, Schläfrigkeit tagsüber: durch vorübergehende Atemnot während einer Apnoephase reflektorisch auftretende Arousal-Reaktion und Tachypnoe; Symptome der Schlafstörung.

Morgendliche Kopfschmerzen und Übelkeit, geringe körperliche Belastbarkeit, Knöchelödem, Atemnot tagsüber: nur bei neuromuskulären Störungen und Brustwunderkrankungen; Symptome der respiratorischen Insuffizienz.

Symptome der zur Schlafapnoe führenden primären Erkrankung.

Klinischer Befund

Zyanose, peripheres Ödem, erhöhter Venendruck, Manifestationen einer pulmonalen Hypertonie oder Rechtsherzhypertrophie: bei Hypoventilation und Entwicklung eines Cor pulmonale.

Erhöhter Venendruck und Ödem: Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Muskuläre Faszikulation, Schwäche, fehlende Sehnenreflexe: Zeichen einer Myopathie oder Dystrophie, eines Rückenmarks- oder Postpoliomyelitis-Syndroms.

Atemnot in Rückenlage und paradoxe abdominale Bewegungen bei Inspiration: Zeichen einer Zwerchfellschwäche durch bila-

terale Phrenikuslähmung, Mangel an saurer Maltase oder andere muskuläre Störungen.

Manifestationen einer Läsion des zentralen Motoneurons und des Hirnstamms: Anzeichen eines Apoplex.

Brustwanddeformität: Zeichen einer Skoliose, Thorakoplastik.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Erstuntersuchungen

Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung und Blutgasanalyse im Wachzustand: zum Nachweis einer Hyperkapnie; alveolärarterieller Sauerstoffgradient häufig normal.

Spirometrie: zum Ausschluß einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung und Ermittlung des Lungenvolumens; eine Hypoventilation im Wachzustand bei zentraler Schlafapnoe liegt selten vor, wenn die Vitalkapazität $> 1,5l$ im Stehen beträgt; ein 20%iger Abfall der Vitalkapazität bei forcierter Atmung im Liegen deutet auf eine ausgeprägte Zwerchfellschwäche hin.

Hämoglobinanalyse: zur Erfassung einer Polyzythämie.

Untersuchung der neuronalen Physiologie, Muskelbiopsie, EKG, Echokardiographie: können ebenfalls in Erwägung gezogen werden.

Untersuchungen im Schlaflabor

Diese dienen dem Ausschluß einer obstruktiven Schlafapnoe, dem Nachweis charakteristischer Atemstillstände bei fehlender kontinuierlicher Atemarbeit und einer zunehmenden Hypoventilation während der REM-Phase sowie der Quantifizierung des Schweregrades der vorliegenden Störung. Zu einer vollständigen Untersuchung gehören auch Elektroenzephalographie, Elektrookulographie, Elektromyographie, Oxymetrie sowie Bestimmung der Atemarbeit und des Atemflusses.

Die Interpretation der Befunde kann schwierig sein, da in einigen Fällen von Apnoe, die auf einen Kollaps der Pharynxwände zurückzuführen sind, nur eine geringe Atemarbeit erkennbar sein kann, während es in anderen Fällen mit primärer Insuffizienz des Atemantriebs zum sekundären Kollaps der Atemwege kommen kann.

Differentialdiagnose

Schläfrigkeit im Wachzustand

Obstruktive Schlafapnoe.
Narkolepsie.
Idiopathische Hypersomnolenz.
Rhythmische Bewegungsstörung der Unterschenkel während des Schlafes.
Schlafmangel.

Respiratorische Insuffizienz

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung.
Obstruktive Schlafapnoe.

Ätiologie

Neuromuskuläre Störung oder Brustwunderkrankung

Im Wachzustand kann eine normale Ventilation zwar noch aufrechterhalten werden, mit dem Absinken des Atemantriebs beim Einschlafen kommt es jedoch zur Hypoventilation.

Dieser Zustand wird durch Muskelatonie in der REM-Phase weiter verstärkt.

Wie dieser Mechanismus zur Hypoventilation tagsüber beiträgt, ist noch unklar.

Vermutlich führt die im Schlaf auftretende Hypoxämie zur einer immer ausgeprägteren Verminderung des zentralen Atemantriebs und dadurch zur Verschlechterung der Ventilation tagsüber.

Eingeschränkte Beweglichkeit der Brustwand und Erschöpfung der Atemmuskulatur spielen vermutlich ebenfalls eine Rolle.

Periodische Atmung

Tritt im Zusammenhang mit einer Störung (gesteigertes oder verzögertes Feedback) der Atemregulation auf.

Faktoren, die zu dieser Störung beitragen, sind ein zu hohes zentrales Atemantriebsniveau (ZNS-Erkrankung), verlängerte Zirkulationszeit (Herzinsuffizienz), Hypoxämie, Hypokapnie und gehäufte nächtliche Arousal-Reaktionen (große Höhe).

Epidemiologie

Neuromuskuläre Ursachen der zentralen Schlafapnoe sind eher ungewöhnlich.

Eine periodische Atmung während des Schlafes findet sich bei $> 50\%$ der Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz und $> 20\%$ der stationär aufgenommenen Patienten mit neurologischen Erkrankungen.

Komplikationen

Hypoventilation, Cor pulmonale, Pneumonie: bei neuromuskulärer Ursache oder Brustwunderkrankung.

Unfälle: insbesondere beim Führen von Motorfahrzeugen durch eingeschränkte Vigilanz tagsüber.

Pharmakotherapie

Bei Vorliegen eines Hypoventilationssyndroms sollte auf die Einnahme von Sedativa, die eine akute respiratorische Insuffizienz auslösen können, verzichtet werden.

Neuromuskuläre Schwäche und Brustwunderkrankung

Wichtigste therapeutische Maßnahme ist die nächtliche Beatmung.

Atemstimulanzien (z. B. Theophyllin, Acetazolamid, Medroxyprogesteron) können versucht werden, haben sich zur langfristigen Therapie jedoch als enttäuschend erwiesen.

Periodische Atmung

Verläuft häufig asymptomatisch und erfordert keine Therapie; die Behandlung symptomatischer Verläufe befindet sich noch im Versuchsstadium.

Eine zugrundeliegende Herzinsuffizienz oder chronisch-obstruktive Lungenerkrankung sollte behandelt werden. Sauerstoff, niedrig dosiertes Kohlendioxid, CPAP oder Acetazolamid können erfolgversprechend sein.

Nichtpharmakotherapie

Nächtliche Beatmung

Indiziert bei zentraler Schlafapnoe, Hypoventilation im Wachzustand und Fehlen einer die Lebensqualität einschränkenden Grunderkrankung.

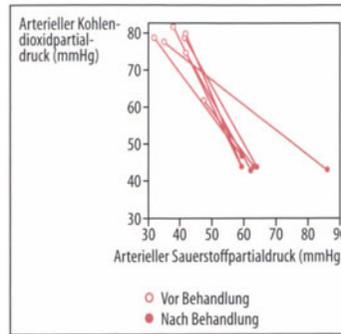
Bewirkt eine Besserung der Symptome im Wachzustand, der respiratorischen Insuffizienz und des Cor pulmonale; führt dadurch auch zu einer günstigeren Prognose. Die nasale CPAP sollte immer zuerst versucht werden, da durch sie in den meisten Fällen eine ausreichende Ventilation erreicht werden kann.

Ältere Verfahren sind Rüttelbett sowie Tank- und Cuirass-Respirator.

Vorteile: Beseitigung der Unterbrechungen des Schlafes, Schläfrigkeit tagsüber und respiratorischen Insuffizienz.

Nachteile: Spezialist zur Gewöhnung des Patienten an das Beatmungsgerät sowie spätere Betreuung erforderlich.

Ursachen eines Therapieversagens: Versagen von Respirator oder Maske aufgrund eines technischen Defekts oder unzureichender Abdichtung, schlechte Compliance



Verbesserung der arteriellen Blutgase im Wachzustand bei 7 Patienten mit neuromuskulärer Störung oder Brustwunderkrankung und Hypoventilation nach nächtlicher Beatmung.

aufgrund unzureichender Abdichtung am Mund, nasale Obstruktion, Klaustrophobie, unzureichende Einweisung des Patienten oder schlechter Sitz der Maske, Kollaps der oberen Atemwege durch extrathorakalen negativen Atemwegsdruck (Tank- oder Cuirass-Respirator), Fehldiagnose (respiratorische Insuffizienz durch obstruktive Lungenerkrankung).

Sauerstoff

Nächtliche Sauerstoffgabe (24–28 %) kann bei kontraindizierter Beatmung zur Linderung der Symptome eingesetzt werden; eine Verbesserung der Prognose wird jedoch nicht erreicht, die Hypoventilation im Wachzustand kann sich verstärken.

Behandlungsziele

Neuromuskuläre Schwäche oder Brustwunderkrankung

Linderung der Beschwerden und Verbesserung der Lebensqualität.

Behebung einer respiratorischen Insuffizienz und eines Cor pulmonale.

Verbesserung der Mortalitäts- und Morbiditätsrate.

Periodische Atmung

Linderung der durch Schlafstörungen hervorgerufenen Symptome.

Prognose

Neuromuskuläre Störung oder Brustwunderkrankung

Unbehandelte Patienten mit signifikanter respiratorischer Insuffizienz im Wachzustand und zentraler Schlafapnoe haben eine begrenzte Lebenserwartung (meist nur einige Monate).

Bei erfolgreicher nächtlicher Beatmung entspricht die Prognose weitgehend jener der Grunderkrankung.

Periodische Atmung

Cheyne-Stokes-Atmung wird heute nicht mehr als ein unabhängig von der Schwere der Grunderkrankung bestehender prognostisch ungünstiger Faktor angesehen.

Nachsorge

Patienten mit neuromuskulärer Schwäche oder Brustwunderkrankung und anderweitig günstiger Prognose, bei denen tagsüber keine respiratorische Insuffizienz vorliegt, müssen überwacht werden, so daß mit Beginn einer Hyperkapnie im Wachzustand die nächtliche Beatmung eingeleitet werden kann.

Patienten mit zu Hause durchgeführter nächtlicher Beatmung müssen langfristig betreut werden.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Eine Änderung der Ernährung und der Lebensgewohnheiten hat keinen Einfluß auf die zentrale Schlafapnoe.

Rauchen sollte unterbleiben, da konkurrierende Lungenerkrankungen zur Verschlechterung einer respiratorischen Insuffizienz beitragen.

Literatur

1. Stammnitz A, Schneider H (1997) Primäre alveoläre Hypoventilation im Erwachsenenalter. Med Klin 92 Suppl 1:50–53
2. Gugger M (1997) Atemstörungen im Schlaf: neue Entwicklungen. Schweiz Med Wochenschr 127 (6):204–207
3. Peter JH (1996) Schlafbezogene Atemstörungen. Pneumologie 50 Suppl 2:607–610

Symptome

Insomnie

Müdigkeit, Schläfrigkeit tagsüber.
Depression.

Obstruktive Schlafapnoe

Gewohnheitsmäßiges Schnarchen, fremdanamnestisch festgestellte Apnoe.
Anhalten des Atemflusses.
Partielle Arousal-Reaktionen.
Übermäßige Schläfrigkeit tagsüber.

Narkolepsiesyndrom

Übermäßige Schläfrigkeit tagsüber.

Plötzlicher Tonusverlust: affektiv oder in Erwartung eines plötzlichen Ereignisses (Kataplexie).

Kurze Nachtschlaflatenz.

Übermäßige motorische Aktivität während des Schlafes: Treten und Schlafwandeln.

Schlafparalyse (Verlust des Muskeltonus).
Hypnopompe oder hypnagoge Halluzinationen.

Parasomnie

Somnambulismus, Arousal-Reaktionen mit Desorientiertheit, Pavor nocturnus: 60–90 Minuten nach dem Einschlafen während der REM-Phase.

Ausagieren von Träumen (REM-Verhaltensstörung), Cluster-Kopfschmerz, Alpträume: während der REM-Phase; von Träumen begleitet.

Weitere Störungen

Enuresis, Sprechen oder Treten im Schlaf: häufig.

Bruxismus, Umherwerfen des Kopfes: weniger häufig.

Zirkadiane Schlafstörungen

Schlafrythmusstörungen (vorzeitiger oder verspäteter Nachtschlaf).

Klinischer Befund

Bei den meisten Schlafstörungen lassen sich keine pathologischen Befunde erheben, obstruktive Schlafapnoe ist jedoch gelegentlich mit Retrognathie, Mikrognathie, Makroglossie, vergrößerten Tonsillen oder Gaumensegeln assoziiert.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Polysomnographie: bei allen mit Schlafwandeln einhergehenden Störungen einschließlich des Narkolepsiesyndroms erforderlich; ermöglicht eine genaue, objektive Untersuchung des Schlafverhaltens und kann insbesondere in Kombination mit Videoüberwachung zur diagnostischen Abklärung einer Schlafstörung dienen.

Pulsoxymetrie während des Schlafes: zur Beurteilung einer Schlafapnoe und Überprüfung des Therapieerfolgs.

Multipler Schlaflatenztest: beim Narkolepsiesyndrom und anderen Formen der Schläfrigkeit tagsüber; bei Narkolepsie ist die Schlaflatenz verkürzt, die REM-Phase beginnt häufig innerhalb von 15 Min. nach dem Einschlafen; tritt bei ≥ 2 von 5 Schlafanfällen eine REM-Phase auf, ist eine Narkolepsie sehr wahrscheinlich.

Blut- und Harnuntersuchungen: zum Nachweis von Hypnotika oder ZNS-stimulierenden Substanzen, gelegentlich auch bei Verdacht auf Arzneimittelmissbrauch oder schlechte Arzneimittel-Compliance.

Differentialdiagnose

Nicht anwendbar.

Ätiologie

Insomnie ist häufig multifaktoriell bedingt und kann im Zusammenhang mit veränderten Lebensgewohnheiten, physischen und psychischen Faktoren, gelegentlich auch bei Hypnotika- oder Alkoholmissbrauch auftreten.

Eine familiäre Häufung ist bei Insomnie nicht ungewöhnlich.

Das Narkolepsiesyndrom weist in 99 % der Fälle eine Assoziation mit HLA-DR2 und HLA-DQw1 auf; jedoch nur 1 von 500 HLA-DR2-positiven Patienten entwickelt ein Narkolepsiesyndrom.

Zirkadiane Schlafstörungen treten häufig im Zusammenhang mit Schichtarbeit und/oder psychischen Faktoren auf.

Epidemiologie

Chronische Insomnie tritt bei bis zu 20 % der Erwachsenen auf und ist bei Frauen häufiger als bei Männern.

Anhaltende übermäßige Schläfrigkeit tagsüber wird in der Regel durch obstruktive Schlafapnoe, Narkolepsiesyndrom oder rhythmische Bewegungsstörung der Unterschenkel während des Schlafes mit häufigen Arousal-Reaktionen verursacht.

Parasomnien mit Bettnässen und Schlafwandeln sind häufige, meist im Kindesalter auftretende Störungen.

Zirkadiane Schlafstörungen werden durch Schichtarbeit verursacht und treten bei einem Drittel der Arbeitskräfte auf; Schichtarbeit wird von jüngeren Personen besser toleriert.

Einschlafstörungen weisen eine Inzidenz von 1 : 10.000 auf.

Komplikationen

Schlafstörungen können das Leben der Betroffenen in ähnlicher Weise einschränken wie Epilepsie.

Schläfrigkeit tagsüber, Depression, Schlafanfälle.

Berufliche und soziale Probleme: Schläfrigkeit ist z. B. eine der Hauptursachen für Verkehrsunfälle.

Pharmakotherapie

Insomnie

■ Standarddosierung
Eventuell kurzfristige Gabe (2–4 Wochen) von Benzodiazepinderivaten oder anderen Hypnotika, z. B. Temazepam, 2–3mal wöchentl.

■ Kontraindikationen
Schwangerschaft, psychische Störung, Schlafapnoe.

■ Besonderheiten
Nächtliche Dauermanwendung sollte vermieden werden; kann mit psychologischen Maßnahmen kombiniert werden; Hypnotikagabe ist bei den meisten chronischen Formen der Insomnie jedoch nicht das Verfahren der ersten Wahl.

■ Wechselwirkungen
Verstärkt die sedierende Wirkung vieler anderer Arzneimittel; metabolische Wechselwirkungen.

■ Nebenwirkungen
Sedierung im Wachzustand, Toleranz.

Narkolepsiesyndrom: Schläfrigkeit tagsüber

■ Standarddosierung
Methylphenidat, tgl. maximal 60 mg, Pemo-
lin, Mazindol, Dextroamphetamin; genaue
Dosisanpassung und Zeitplan sind ent-
scheidend.

■ Kontraindikationen
Gefäßerkrankung, Hypertonie, Schwanger-
schaft, Prostatahyperplasie, Stillzeit.

■ Besonderheiten
Stimulanzien sind bei Kataplexie unwirk-
sam.
Regelmäßige Überwachung bei Langzeit-
einnahme.

■ Wechselwirkungen
Sympathomimetika, Monoaminoxidase-
Hemmer.

■ Nebenwirkungen
Gesteigerter Redefluß, Euphorie, gastroin-
testinale Irritationen, vermehrtes Schwit-
zen, Obstipation.

Narkolepsiesyndrom: Kataplexie

■ Standarddosierung
Clomipramin oder Imipramin, 1mal tgl.
10–50 mg.

■ Kontraindikationen
Frischer Myokardinfarkt, AV-Block.

■ Besonderheiten
Kataplexie spricht nicht auf Stimulanzien
an, diese können jedoch in Kombination
mit Clomipramin eingesetzt werden.

■ Wechselwirkungen
Wie bei trizyklischen Antidepressiva.

■ Nebenwirkungen
Appetitstörungen, Sexualstörungen, Ortho-
stase.

Behandlungsziele

Wiederherstellung des normalen Aktivitäts-
und Stimmungsniveaus.

Vermeiden von Hypoxie oder Arousal-Re-
aktionen während des Schlafes sowie eines
Cor pulmonale.

Linderung der Narkolepsiesymptome.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

CPAP: kann bei obstruktiver Schlafapnoe
erfolgreich eingesetzt werden.

Ein chirurgischer Eingriff kann in Betracht
gezogen werden.

Prognose

Die Prognose ist je nach Schlafstörung
sehr unterschiedlich.

Beim Narkolepsiesyndrom ist eine Remis-
sion ungewöhnlich.

Bei vielen Formen der Insomnie ist die
Prognose schlecht.

Nachsorge

Insomnie erfordert eine medizinische,
psychiatrische und psychologische Abklä-
rung; zusammen mit dem Patienten sollte
ein schriftlicher Behandlungsplan aufge-
stellt werden, mit dessen Hilfe nach 3–6
Monaten Behandlung ein dauerhafter Er-
folg angestrebt wird.

Beim Narkolepsiesyndrom sollte der Thera-
pieerfolg anhand eines Tagebuches mit Auf-
zeichnung der Schlaf- und Wachphasen
überwacht werden; die Arzneimittel-Com-
pliance kann durch regelmäßige Bestim-
mung der Blut- und Harnkonzentrationen
überprüft werden.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus,
Verzicht auf Lesen und Fernsehen im Bett
sowie Rekapitulation der Geschehnisse
des Tages zu einem anderen Zeitpunkt kön-
nen eine Insomnie verbessern. In einigen
Fällen kann anfangs ein therapeutischer
Schlafentzug angezeigt sein.

Beim Narkolepsiesyndrom können 2–3
kurze geplante Schlafphasen während des
Tages die Schläfrigkeit verringern.

Ein regelmäßiger Schlafrhythmus mit festen
Schlaf- und Wachzeiten ist bei der Behand-
lung vieler Parasomnien hilfreich.

Fahrtauglichkeit

Die Einschränkung der Fahrtauglichkeit
hängt vom therapeutischen Erfolg und
Grad der Compliance ab.

Hilfe für Betroffene

Deutsche Narkolepsie Gesellschaft
FU Berlin
Zentrum für Schlafmedizin
Telefon +49 (30) 84 45 – 86 26 oder
Telefon +49 (30) 4 34 85 87, Frau Dr. Krä-
mer, Ärztin für Neurologie.

Literatur

- Stepansky R, Asenbaum S, Saletu B, Zeithofer J (1997) Schlafstörungen in der Neurologie: Hypersomnien. Wien Klin Wochenschr 109 (22):869–877
- Holsboer-Trachsler E (1997) Behandlung von Schlafstörungen. Internist 38 (7):704
- Saletu B (1997) Schlafstörungen: Eigene Erkrankungen, Symptome oder Spielwiese von Spezialisten? Wien Klin Wochenschr 109 (11):377–378
- Nachtmann A, Hajak G (1996) Phytopharmaka zur Behandlung von Schlafstörungen. Internist 37 (7):743–749
- Bornkessel B (1996) Schlafstörungen – Diagnostik und Behandlung. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Med Monatsschr Pharm 19 (4):106–109

Symptome

Die Symptomatik des Schocks ist unspezifisch; folgende Beschwerden können auftreten:

Unruhe.

Verwirrtheit oder Stupor.

Atemnot.

Brustschmerz.

Die Symptome der Grunderkrankung können das Krankheitsbild beherrschen.

Klinischer Befund

Hypotonie: definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg.

Oligurie: < 30 ml/Std.

Zyanose.

Verwirrtheit.

Periphere Vasokonstriktion oder Vasodilatation: kann Hinweis auf hohen bzw. niedrigen systemischen Gefäßwiderstand sein. Tachykardie und 3. Herzton.

Labor- und Apparat-Diagnostik

Erstuntersuchungen

Großes Blutbild, Hämatokritwert, Urin- und Elektrolytstatus, toxikologische Untersuchungen und Kreatininbestimmung.

Kardiospezifische Enzymdiagnostik: bei Verdacht auf Myokardinfarkt.

Blutkultur: bei bekanntem oder vermutetem infektiösem Prozeß.

Arterielle Blutgasanalyse: zur Beurteilung von Hypoxämie und Azidose.

EKG und Thoraxröntgen: obligatorisch.

Kreislauffunktionsprüfung

Sollte nach Möglichkeit auf der Intensivstation erfolgen.

Zentraler Venenkatheter: zur Messung des zentralen Venendrucks.

Arterieller Katheter: „blutige“ Blutdruckmessung; Sphygmomanometrie kann bei vorliegendem Schock unzuverlässig sein.

Pulmonalkatheter: zur Messung des Lungenarteriendrucks, des Wedge-Drucks sowie des Herzminutenvolumens mittels Thermodilution.

Echokardiographie: zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion oder bei Verdacht auf Herzklappenfehler, Ventrikelseptumdefekt oder Herzbeutelamponade.

Differentialdiagnose

Nicht anwendbar.

Ätiologie

Geringer zentraler Venendruck

Deutet auf Vorliegen einer Hypovolämie hin.

Warme Peripherie (geringer systemischer Gefäßwiderstand): Vasodilatation aufgrund einer Sepsis oder Arzneimittelüberdosierung.

Kalte Peripherie (hoher systemischer Gefäßwiderstand): normale Hämoglobin- oder Hämatokritwerte sind Hinweis auf Hämorrhagie; hohe Hämoglobinwerte deuten auf Salz- und Wasserverlust hin, z. B. durch Peritonitis, Pankreatitis, diabetische Ketoazidose, Verbrennungen, polyurische Phase der akuten Tubulusnekrose.

Erhöhter zentraler Venendruck

Hinweis auf „Pumpversagen“.

Spannungspneumothorax.

Lungenembolie.

Verringerte myokardiale Kontraktilität durch akuten Myokardinfarkt oder Ischämie, Sepsis, Azidämie, Störung des Elektrolythaushalts, negativ inotrop wirkende Substanzen (z. B. Betablocker, Antiarrhythmika).

Arrhythmie.

Herzbeutelamponade.

Interventrikuläre Septumruptur.

Akute Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz.

Aortenstenose.

Epidemiologie

Nicht anwendbar.

Komplikationen

Myokardischämie oder -infarkt.

Akutes Nierenversagen.

Ischämischer Hirninfarkt.

Paralytischer Ileus.

Laktatazidose: Hinweis auf schwere Gewebehypoxie.

Sepsis und Schock

Bei einer Sepsis kommt es charakteristischerweise zu einer unberechenbaren Störung der Mikrozirkulation. Dabei kann eine unangemessene Vasodilatation der Arteriolen im Muskel- und Hautgewebe gleichzeitig mit einer ausgeprägten Vasokonstriktion im Bereich der renalen und viszeralen Gefäßversorgung bestehen.

Die auftretende Hypotonie ist multifaktoriell bedingt, z. B. durch Absinken des systemischen Gefäßwiderstandes auf < 25 % des Normalwerts, Depression der myokardialen Kontraktilität durch Hypoxämie und Azidämie, Dilatation der venösen Kapazitätsgefäße und nachfolgend geringen zentralen Venendruck sowie Verlust der Kapillarfunktion mit Austritt von intravasaler Flüssigkeit und Plasmaprotein in Alveolen, Gastrointestinaltrakt, Peritonealhöhle und andere Gewebe.

Die Kombination aus myokardialer Funktionsstörung und Schädigung der alveolokapillären Basalmembranen ist dafür verantwortlich, daß Versuche, den Blutdruck durch rasche i.v. Flüssigkeitsinfusion zu normalisieren, mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Lungenödem führen.

Pharmakotherapie

Nach Möglichkeit Behandlung der Grundkrankheit.

Als Sofortmaßnahmen können in Frage kommen:

Sauerstoffgabe zur Behandlung der mit vermehrter Laktatbildung einhergehenden Hypoxämie.

Behandlung von Arrhythmien (Kardioversion ist negativ inotrop wirkenden Antiarrhythmika vorzuziehen).

Plasmaexpander bei geringem zentralem Venendruck.

Korrektur eines gestörten Elektrolythaushalts.

Breitspektrum-Antibiotikum bei Verdacht aus Sepsis.

Inotrop wirkende Substanzen zur Behandlung einer nicht in Verbindung mit Hypovolämie auftretenden Hypotonie wie im folgenden beschrieben.

Bei Oligurie

Dopamin ist das Mittel der ersten Wahl bei Oligurie; es verbessert bei niedriger Dosierung die renale Durchblutung und wirkt bei Dosierungen $> 5 \mu\text{g/kg KG/Min.}$ (Beta1-, Alpha-Agonismus) inotrop und vasokonstriktorisch. Die Verabreichung erfolgt zentral.

■ Standarddosierung
Dopamin, 3–5 $\mu\text{g/kg KG/Min.}$

■ Kontraindikationen
Phäochromozytom.

■ Wechselwirkungen
Monoaminoxidase-Hemmer.

■ Nebenwirkungen
Erbrechen, Tachykardie, Angina pectoris, Kopfschmerzen.

Nach Myokardinfarkt

Dobutamin ist das Mittel der ersten Wahl nach einem Myokardinfarkt; es wirkt vorwiegend als Beta1-Agonist und führt zu einem günstigeren Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -Nachfrage im Myokard sowie zur peripheren Vasodilatation (wird deshalb bei hohem systemischem Gefäßwiderstand eingesetzt).

■ Standarddosierung
Dobutamin, 5–20 $\mu\text{g/kg KG/Min.}$

■ Kontraindikationen
Obstruktion des ventrikulären Ausflusses, Arrhythmieeignung.

■ Wechselwirkungen
Hypotonie bei Kombination mit anderen Vasodilatoren.

■ Nebenwirkungen
Tachykardie, lokale Phlebitis, Hypokaliämie.

Bei schwerer Hypotonie

Adrenalin ist das am stärksten positiv inotrop wirkende Katecholamin; in niedriger Dosierung wirkt es als Beta-Agonist, in Dosierungen $> 10 \mu\text{g/Min.}$ als Alpha-Agonist und führt zur peripheren Vasokonstriktion (wird deshalb bei niedrigem systemischem Gefäßwiderstand eingesetzt).

■ Standarddosierung
Adrenalin, 2–40 $\mu\text{g/Min.}$

■ Kontraindikationen
Hypertonie, Tachyarrhythmien.

■ Wechselwirkungen
Inhalative Anästhetika, trizyklische Antidepressiva.

■ Nebenwirkungen
Tachykardie, Arrhythmien.

Bei Bradykardie, AV-Block und Rechtsherzinsuffizienz

Isoprenalin wird bei Bradykardie, AV-Block und Rechtsherzinsuffizienz eingesetzt; es führt zur pulmonalen und systemischen Vasodilatation und verschlechtert das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf im Myokard sowie das Ventilation/Perfusionsverhältnis.

■ Standarddosierung
Isoprenalin, 1–10 $\mu\text{g/Min.}$

■ Kontraindikationen
Kardiale Ischämie, Hyperthyreose.

■ Wechselwirkungen
Inhalative Anästhetika, trizyklische Antidepressiva.

■ Nebenwirkungen
Atriale und ventrikuläre Tachyarrhythmien.

Bei stark erniedrigtem systemischem Gefäßwiderstand

Noradrenalin wird bei stark erniedrigtem systemischem Gefäßwiderstand eingesetzt. Seine alpha-agonistische Wirkung führt zur Vasokonstriktion; dem dadurch hervorgerufenen Blutdruckanstieg steht allerdings ein Abfall des Herzzeitvolumens gegenüber.

■ Standarddosierung
Noradrenalin, 1–10 $\mu\text{g/Min.}$

■ Kontraindikationen
Myokardiale Funktionsstörung.

■ Wechselwirkungen
Trizyklische Antidepressiva.

■ Nebenwirkungen
Digitale Nekrosen, Myokardischämie.

Behandlungsziele

Steigerung von Herzzeitvolumen, Blutdruck und Sauerstoffversorgung der Gewebe in dem Maße, daß die durch anaeroben Stoffwechsel und Laktatazidose hervorgerufenen Schäden an den Endorganen vermieden werden.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Mechanische Beatmung

Ermöglicht eine effektive Korrektur der Hypoxämie und macht Atemarbeit überflüssig (am hilfreichsten bei akuter Linksherzinsuffizienz).

Intraaortale Ballongegenpulsation

Temporäre Maßnahme (24–48 Std.) bis zum Einsetzen einer Spontanremission oder zur Einleitung einer definitiven Behandlung (z. B. chirurgische Korrektur eines Herzklappen- oder Ventrikelseptumdefekts).

Kann in der Herzchirurgie und bei therapierefraktärer instabiler Angina pectoris erfolgreich eingesetzt werden.

Komplikationen treten bei 20 % der Patienten auf und umfassen Ischämie des Beins, Aortendissektion, Hämolyse, Thrombozytopenie, Infektion.

Chirurgischer Eingriff

Ein chirurgischer Eingriff ist bei frischer Ventrikelseptumruptur, Papillarmuskellabreiß, Aortendissektion und subakuter Myokardruptur mit nachfolgender Herzbeutel-tamponade indiziert.

Prognose

Die wichtigste prognostische Determinante ist die zugrundeliegende Störung; so hat z. B. ein Schock aufgrund einer diabetischen Ketoazidose bei einem jungen Patienten eine günstige Prognose, während ein kardiogener Schock aufgrund eines akuten Vorderwandinfarkts mit einer Mortalitätsrate von 80–90 % verbunden ist.

Nachsorge

Eine Nachsorge ist nicht erforderlich.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Keine speziellen Maßnahmen erforderlich.

Literatur

- Muller-Werdan U, Werdan K (1997) Der anaphylaktische Schock. *Anaesthesist* 46 (6):549–563
- Buslau M, Biermann H, Shah PM (1996) Grampositiver septisch-toxischer Schock mit Blasenbildung. Die intraepidermale Spaltbildung als Hinweis für die Toxineinwirkung. *Hautarzt* 47 (10):783–789
- Marzi I (1996) Der hämorrhagische Schock. *Anaesthesist* 45 (10):976–992
- Flesche CW, Schurer NY (1996) Der anaphylaktische Schock. Grundlagen und Akuttherapie. *Hautarzt* 47 (8):650–660

Symptome

In den meisten Fällen treten die Symptome 24–48 Std. nach Infektion (meist des oberen Respirationstraktes) oder Medikamenteneinnahme (Antibiotika) auf. Bei ~50 % der betroffenen Erwachsenen entwickelt sich lediglich das charakteristische Exanthem und Krankheitsgefühl.

Floride palpable Purpura: vorwiegend an den Unterschenkeln, Gesäß und Arme können jedoch ebenfalls betroffen sein (Kardinalsymptom).

Krampfartige Abdominalschmerzen: in 60–70 % der Fälle.

Gelenkschmerz: in 60–70 % der Fälle.

Blut im Harn oder Stuhl: in 20–30 % der Fälle.

Symptome eines Ileus: durch Invagination; tritt im frühen Kindesalter auf.

Fieber und Toxizität: bei schwerem Verlauf.

Klinischer Befund

Exanthem: papulöse Effloreszenzen, die bei Palpation nicht verschwinden, gelegentlich zentrale Nekrosen und Bläschenbildung, meist am Gesäß, in der Gesäßfalte und an den Extremitäten lokalisiert; in der Regel schmerzfrei; kann bei Erwachsenen bis zu 2 Monate persistieren oder rekurren.

Gelenkbeteiligung: leichte bis mäßige symmetrische Arthropathie in 60–70 % der Fälle; geringgradige periartikuläre Schwellung; in einigen Fällen auch Angioödem im Bereich der Hände und Füße.

Darmbeteiligung: krampfartige abdominale Schmerzen, Abwehrspannung in 25 % der Fälle; erkennbare Blutbeimengung im Stuhl in 10–20 % der Fälle; Symptome eines Ileus (Invagination) oder einer Perforation.

Nierenbeteiligung: ~30 % der Patienten entwickeln eine Nephritis.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Hautbiopsie: kann eine kutane nekrotisierende Vaskulitis zeigen; die Ursache ist jedoch nicht erkennbar.



Charakteristische Purpura am Gesäß (links) und an den Streckseiten der Unterschenkel (rechts).

Anamnese: eventuell Hinweis auf vorausgegangene Infektion oder Arzneimittel-einnahme (Antibiotika).

Großes Blutbild: kann leichte polymorphkernige Leukozytose zeigen.

Serologie: zum Nachweis einer vorausgegangenen Virus- oder Streptokokkeninfektion.

Stuhl- und Harnuntersuchung: regelmäßig während und nach dem Exanthem, bei positivem Befund standardmäßige Mikroskopie; in 30 % der Fälle Nachweis von Erythrozyten, erhöhter Proteinkonzentration und Harnzylinder im Urin.

Standardmäßige Nierenuntersuchungen, einschließlich Biopsie: bei klinischen Hinweisen auf Nierenerkrankung.

Differentialdiagnose

Andere Formen der Vaskulitis oder Purpura (z. B. Meningokokkensepsis). Embolische Prozesse im Rahmen einer akuten oder subakuten bakteriellen Endokarditis. Systemische Sepsis durch gramnegative Erreger. Kollagenosen, insbesondere Polyarteriitis nodosa.

Ätiologie

Meist idiopathisch.

Folgende auslösende Faktoren können eine Rolle spielen:

Unspezifische Infektion des oberen Respirationstraktes (in ~33 % der Fälle). Sulfonamid- oder Penicillintherapie. Streptokokkeninfektionen. Streptokinasetherapie nach Myokardinfarkt.

Epidemiologie

Schoenlein-Henoch-Purpura kann in jedem Lebensalter auftreten, ist jedoch in erster Linie eine Erkrankung des Kindesalters. Die Häufigkeit unterliegt saisonalen Schwankungen und ist in den Wintermonaten in mäßigen Klimazonen am höchsten.

Komplikationen

Bei Kindern wird die Erkrankung häufig als „harmlos“ verkannt.

Sekundärinfektion vaskulitischer Läsionen.

Glomerulonephritis, IgA-Nephropathie: in ~30 % der Fälle; bei 15–20 % der Fälle entwickelt sich innerhalb von 6 Monaten eine Niereninsuffizienz (Erwachsene).

Niereninsuffizienz: in 5–10 % aller Fälle.

Gastrointestinale oder chirurgische Komplikationen: z. B. Invagination oder Perforation bei kleinen Kindern; bei gastrointestinalen Komplikationen (in 60–80 % der Fälle) kommt es gelegentlich im Zusammenhang mit Invagination, Darminfarkt- oder -perforation zur Entwicklung intramuraler Hämatomate; exsudative Enteropathie.

Nierenkomplikationen: z. B. Immunglobulin-Nephropathie bei älteren Kindern und Erwachsenen.

Pharmakotherapie

Die Behandlung ist symptomatisch und hat keinen Einfluß auf Verlauf oder Prognose der Erkrankung oder ihrer Komplikationen. Bei Bedarf lokale Behandlung des Exanthems, z. B. durch Kaliumpermanganat-Waschungen, zur Vermeidung einer Sekundärinfektion.

Steroide haben keinen Einfluß auf renale Veränderungen und sind mit einer signifikanten Inzidenz gastrointestinaler Nebenwirkungen assoziiert.

Zur Schmerzlinderung

■ Standarddosierung

NSAR, z. B. Naproxen, 250 mg alle 6–8 Std. (Erwachsene).

■ Kontraindikationen

Akutes peptisches Geschwür.

■ Besonderheiten

Asthma bronchiale kann verstärkt werden.

■ Wechselwirkungen

Orale Antikoagulanzen.

■ Nebenwirkungen

Gastrointestinalbeschwerden, Unwohlsein, Übelkeit oder Ulzeration.

Bei Gelenkbeteiligung

■ Standarddosierung

Kortikosteroide, z. B. Prednisolon, tgl. 40–60 mg.

■ Kontraindikationen

Akutes peptisches Geschwür.

■ Besonderheiten

Bei plötzlichem Absetzen kann es zur NNR-Suppression kommen.

■ Wechselwirkungen

NSAR, orale Antikoagulanzen.

■ Nebenwirkungen

Cushing-Syndrom, Wachstumsverzögerung bei Kindern, Osteoporose.

Behandlungsziele

Vermeidung einer Sekundärinfektion der vaskulitischen Hauteffloreszenzen.

Linderung der Gelenk- und Abdominalbeschwerden.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Bei Entwicklung einer Niereninsuffizienz oder eines nephrotischen Syndroms (5–10 % der Fälle) kann eine Nierenersatztherapie erforderlich werden.

Prognose

Tritt das Exanthem allein auf, ist die Prognose gut.

Nach 4–8 Wochen kann es insbesondere bei Erwachsenen zum erneuten Auftreten gruppenweise stehender Effloreszenzen kommen.

Spontanremissionen sind die Regel.

Rezidive (nur Exanthem) treten bei Erwachsenen häufig auf.

Bei 15–20 % der Erwachsenen mit IgA-Nephropathie entwickelt sich innerhalb von 6 Monaten eine Niereninsuffizienz. Insgesamt kommt es in 5–10 % der Fälle zur Niereneinsuffizienz; das höchste Risiko haben Erwachsene und Jugendliche.

Nachsorge

Nierenfunktion und Harnsediment müssen zur Erfassung einer Nierenbeteiligung überwacht werden.

Bei begründetem Verdacht auf eine Nierenbeteiligung ist eine komplette Nierendiagnostik einschließlich Biopsie erforderlich.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Außer Bettruhe in der akuten Phase sind keine speziellen Maßnahmen erforderlich.

Literatur

1. Blochinger M; Schmitt W; Beer M; Seib HJ (1997) Purpura Schoenlein-Henoch mit intestinaler Beteiligung. Z Gastroenterol 35 (11):1013–1017
2. Helmchen U, Kneissler U, Prall F (1996) ANCA-assoziierte Formen der Vaskulitis. Verh Dtsch Ges Pathol 80:38–45
3. Balmelli C, Laux End R, Di Rocco D, Carvajal Busslinger MI, Bianchetti MG (1996) Purpura Schoenlein-Henoch: Verlauf bei 139 Kindern. Schweiz Med Wochenschr 126 (8):293–298

Symptome

Schmerz (Tendopathien der Supraspinatus-, Deltamuskel- und Bizepssehnen, posterior, anterior, ausstrahlend).
 Funktionseinschränkung.
 Schlafstörungen.
 Bewegungseinschränkung.
 Schwäche.

Klinischer Befund

Atrophie.
 Schultersteife.
 Bewegungseinschränkung.
 Punktueller Druckschmerz.
 Erguß.
 Schwäche.
 Schmerzhafter Abduktionsbogen („Painful arc“).
 Drop arm sign (Halten in 90°-Abduktion unmöglich), Yergason-Test positiv.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Röntgenuntersuchung.
 Elektromyographie.
 Ultraschalluntersuchung.
 MRT.
 Arthrographie.
 Arthroskopie.

Aufwendige bildgebende Verfahren sind im allgemeinen nur bei Versagen der konservativen Erstbehandlung oder klinisch bzw. röntgenologisch begründetem Verdacht auf Rotatorenmanschettenruptur erforderlich.

Differentialdiagnose**Periartikuläre Erkrankungen**

Impingement-Syndrome.
 Tendopathien der Rotatorenmanschette.
 Rotatorenmanschettenruptur.
 Periarthropathia humeroscapularis.
 Zervikale Radikulopathie.
 Sympathische Reflexdystrophie (Sudeck-Syndrom).
 Fibromyalgie.
 Diabetes mellitus.

Erkrankungen des Schultergelenks

Arthrosis deformans.
 Osteonekrose.
 Infektiöse Arthritis.
 Schultergelenkabrissfraktur.
 Periarthropathia humeroscapularis.

Erkrankungen der oberen Extremität

Zervikale Radikulopathie.
 Brachialgie.
 Nervenkompressionssyndrom.
 Sympathische Reflexdystrophie (Sudeck-Syndrom).
 Fibromyalgie.
 Neoplasie.

Andere Erkrankungen

Cholezystitis.
 Milztrauma.
 Subphrenischer Abszeß.
 Myokardinfarkt.
 Diabetes mellitus.
 Renale Osteodystrophie.
 Schilddrüsenerkrankung.
 Hämarthros.

Ätiologie

Traumatisch (akute Verletzungen oder chronische Überlastung).
 Degenerative Osteoarthropathie.
 Entzündlich.
 Kristallin (Hydroxylapatit).
 Infektiös.
 Viszerogen.
 Hämorrhagisch.
 Infiltrativ.
 Neoplastisch.

Epidemiologie

Schultergelenkbeschwerden gehören zu den häufigsten in einer allgemeinärztlichen Praxis anzutreffenden Beschwerden.
 Die Funktionseinbuße kann 3–18 Monate andauern.
 Risikofaktoren sind Überkopparbeiten (z. B. Archivieren, Gegenstände hinauf reichen, Streichen), Wurfsparten, Kollisions- und Kontaktsportarten.

Komplikationen

„Frozen shoulder“ (Schultersteife).
 Funktionseinbuße.

Weitere Informationen

Klinisches Bild und Lokalisierung der Symptome überschneiden sich bei vielen der oben aufgeführten Erkrankungen erheblich. Wichtig ist das Verständnis für die grundsätzlich in allen Fällen mögliche Entwicklung einer Periarthropathia humeroscapularis (Frozen shoulder).

Pharmakotherapie

Paracetamol.
NSAR.
Intraartikuläre Kortikosteroide.
Die Administration intraartikulärer Steroide sollte zum Behandlungsrepertoire eines Allgemeinarztes gehören.
Die entsprechende Technik ist den entsprechenden Richtlinien zu entnehmen.

Nichtpharmakotherapie

RICE (Rest, Ice, Compression, Exercise – Ruhe, Eis, Kompression, Übung)
Als physikalische Maßnahmen kommen in Frage:
Wärme-/Kälteanwendung.
Mobilisierungstechniken.
Ultraschall.
Hochfrequenzwärmetherapie.
Iontophorese.
Weitere therapeutische Optionen sind Arthroskopie, orthopädische Chirurgie und Arthroplastik.
Eine frühzeitige Überweisung an einen orthopädischen Spezialisten kann bei eventuell erforderlicher chirurgischer Korrektur (z. B. zur Wiederherstellung der beruflichen Leistungsfähigkeit oder bei Wettkampfsportlern) angezeigt sein.

Behandlungsziele

Ziele der Physiotherapie sind:
Schmerzlinderung.
Wiederherstellung der normalen Beweglichkeit.
Wiederherstellung der Muskelkraft.
Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit.
Stärkung der Muskulatur zur Vermeidung von Rezidiven.

Prognose

Bei exakter, rascher Diagnose läßt sich in den meisten Fällen eine Besserung erzielen.
Frühzeitig begonnene krankengymnastische Übungen zur Verbesserung der Beweglichkeit beugen einer Schultersteife vor.
Bei langanhaltenden Symptomen sollten Ärzte und Rehabilitationspersonal sich darum bemühen, einen Therapieabbruch des Patienten durch entsprechende Ermunterung zu verhindern und dadurch schließlich doch noch eine Besserung zu erzielen.

Nachsorge

Nach der Diagnose sollte der Patient eine Anleitung für krankengymnastische Übungen zu Hause erhalten.
Medikationen können als adjuvante Maßnahmen sinnvoll eingesetzt werden.
In therapierefraktären Fällen kann eine Überwachung der physikalischen Maßnahmen erforderlich sein.
Intraartikuläre Steroide können bei Versagen der physikalischen Maßnahmen oder schwerer Schultersteife erforderlich sein.
Bei überoptimistischen Erwartungen des Patienten im Hinblick auf die Dauer der Beschwerden ist eine entsprechende Aufklärung mit Beginn der Therapie angebracht.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Veränderungen im beruflichen Bereich können notwendig werden.
Entsprechende Änderungen der sportlichen Aktivitäten sind eventuell Voraussetzung für die Wiederherstellung.

Literatur

1. Tilscher H (1996) Konservative Therapie bei Schulterschmerzen. Wien Med Wochenschr 146 (6–7):138–142
2. Rompe JD (1997) Schmerzen im Schultergürtel: nicht nur die Symptome kurieren. Lesermeinung zur extrakorporalen Stosswellentherapie in der Orthopädie. Fortschr Med 115 (32):41
3. Schneeberger AG, Hersche O, Gerber C (1997) Die instabile Schulter. Klassifikation und Therapie. Orthopäde 26 (10):909–914
4. Hodler J (1996) Diagnostik des Schulterimpingementsyndroms. Radiologe. 36 (12):944–950
5. Biasca N; Gerber C (1996) Abklärung von Schulterschmerzen beim Sportler. Schweiz Rundsch Med Prax 85 (37):1123–1135

Symptome

Eine leichte chronische Hyponatriämie (Serumnatriumkonzentrationen 125–135 mval/l) verursacht meist keine Beschwerden.

Bei stärker ausgeprägter Hyponatriämie (Serumnatriumkonzentrationen < 120 mval/l) können folgende Beschwerden auftreten:

Kopfschmerzen.
Krankheitsgefühl.
Übelkeit und Erbrechen.
Reizbarkeit.
Verwirrtheit.
Depression.
Muskelkrämpfe.
Benommenheit.
Krampfanfälle.
Koma.
Tod.

Der Schweregrad der Beschwerden hängt von der Geschwindigkeit, mit der die Serumnatriumkonzentration absinkt, genauso stark ab wie vom absoluten Wert.

Klinischer Befund

Bei einer leichten chronischen Hyponatriämie liegen in der Regel keine spezifischen Anzeichen vor.

Bei einer schweren Hyponatriämie liegt meist folgendes klinisches Bild vor:

Abgeschwächte Reflexe.
Positiver Babinski-Reflex.

Leitsymptome

Verdünnungshyponatriämie: Plasmaosmolalität im Verhältnis zur Serumnatriumkonzentration zu niedrig.
Urin-osmolalität höher als Plasmaosmolalität.

Chronischer renaler Natriumverlust.

Fehlen von Hypotonie, Hypovolämie oder Ödembildung.

Normale Schilddrüsen-, Nieren- und Nebennierenrindenfunktion.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Die folgenden Untersuchungen sind keine spezifischen diagnostischen Tests, mit ihrer Hilfe können jedoch andere Ursachen ausgeschlossen und die Grunderkrankung identifiziert werden.

Thoraxröntgen: zum Ausschluß einer Lungenerkrankung.

Bestimmung der Serumnatriumkonzentrationen: niedrige Werte.

Bestimmung der Plasmaosmolalität: < 270 mosmol/kg.

Blutzuckerbestimmung: zum Ausschluß einer Pseudohyponatriämie bei Hyperglykämie.

Serumprotein- und Serumlipoproteinbestimmung: zum Ausschluß einer Pseudohyponatriämie.

Bestimmung der Serumharnsäurekonzentration: niedrige Werte.

Bestimmung der Urinosmolalität: in der Regel > 300 mosmol/kg.

Nierenfunktionsprüfungen: Bestimmung der Kreatinin-Clearance oder Kreatininkonzentration im Serum.

Schilddrüsenfunktionsprüfungen: Bestimmung von freiem Thyroxin und TSH zum Ausschluß einer Hypothyreose.

NNR-Funktionsdiagnostik: ACTH-Kurztest; zum Ausschluß eines Cortisolmangels.

Plasma-Vasopressinbestimmung: in seltenen Fällen.

Hypophysenfunktionsdiagnostik: zum Ausschluß eines ACTH-Mangels.

Differentialdiagnose

Hyponatriämie in Assoziation mit Hypervolämie

Herzinsuffizienz.
Leberzirrhose.
Nephrotisches Syndrom.
Niereninsuffizienz.

Hyponatriämie in Assoziation mit Hypovolämie

Gastrointestinaler Flüssigkeitsverlust.
Schwere Verbrennungen.
Mineralokortikoidmangel (d. h. Addison-Krankheit).
Renales Salzverlustsyndrom.

Ätiologie

Neoplastische Erkrankungen: z. B. Lungenkarzinom, Pankreaskarzinom, Lymphom.
Lungenerkrankungen: z. B. Pneumonie, Tuberkulose, Abszeß.

Neurologische Erkrankungen: z. B. Schädelhirntrauma, Infektionen, Blutung.

Arzneimittel: z. B. Thiazide, zytotoxische Wirkstoffe, Carbamazepin.

Epidemiologie

Hyponatriämie ist eine häufig in Kliniken auftretende Störung des Elektrolythaushaltes (bei ~ 10 % der Patienten liegt die Serumnatriumkonzentration < 130 mval/l).
Hyponatriämie ist in ~ 50 % der Fälle auf ein Schwartz-Bartter-Syndrom zurückzuführen.

Komplikationen

Bleibende neurologische Ausfälle, hohe neurologische Morbidität und Mortalität: durch anhaltende schwere Hyponatriämie oder aggressive Behandlung mit raschem Anstieg der Serumnatriumkonzentration.

Pharmakotherapie

Behandlung der Grunderkrankung (z. B. Bronchialkarzinom).
Flüssigkeitsrestriktion ist die wichtigste therapeutische Maßnahme.

Spezifische V-2-Rezeptor-Antagonisten zur Blockierung des antidiuretischen Wirkung von Vasopressin werden zur Zeit erprobt. Die Behandlung der schweren Hyponatriämie ist an anderer Stelle beschrieben (siehe Hyponatriämie und Hyponatriämie).

Induktion eines partiellen renalen Diabetes insipidus

- Standarddosierung

Lithiumcarbonat, tgl. 0,4 – 1,2 g.

- Kontraindikationen

Lithiumcarbonat: Nieren- und Herzerkrankung.

- Besonderheiten

Lithiumcarbonat: enger therapeutischer Bereich; Bestimmung der Plasmakonzentrationen erforderlich.

- Wechselwirkungen

Lithiumcarbonat: Diuretika, Antibiotika, Antihypertensiva, Sumatriptan.

- Nebenwirkungen

Lithiumcarbonat: gastrointestinale Funktionsstörungen, Struma, ZNS-Funktionsstörungen.

Hemmung der ADH-Sekretion des Hypophysenhinterlappens

- Standarddosierung

Phenytoin, tgl. 300 mg.

- Kontraindikationen

Nieren- und Leberfunktionsstörungen, Porphyrie.

- Wechselwirkungen

Antibiotika, Anxiolytika, Hypnotika, Kalziumantagonisten.

- Nebenwirkungen

Benommenheit, Ataxie.

Induktion der Harn- und Natriumausscheidung

- Standarddosierung

Furosemid, tgl. 40–80 mg, und Natriumchlorid, tgl. 3 g oral.

- Kontraindikationen

Dekompensierte Leberzirrhose; eingeschränkte Anwendung bei Prostatabeschwerden.

- Wechselwirkungen

Antimykotika, kaliumverlierende Substanzen.

- Nebenwirkungen

Hypokaliämie, gastrointestinale Funktionsstörungen.

Behandlungsziele

Symptomatische Besserung der Hyponatriämie.

Erhöhung der Serumnatriumkonzentration auf 125–140 mval/l.

Positive Myelinolyse

Tritt nach rascher Korrektur einer chronischen schweren Hyponatriämie auf, unabhängig vom Mittel, das zum Anstieg der Serumnatriumkonzentration führt.

Betroffen sind zentrale Brücken- und intrazerebrale Strukturen.

Klinische Manifestationen treten 2–4 Tage nach der Korrektur der Serumnatriumkonzentrationen auf.

Die positive Myelinolyse tritt selten und vor allem bei zu raschem Anstieg der Serumnatriumkonzentration (> 1 mval/l/Std.) auf.

Prognose

Die Prognose hängt von der Grunderkrankung ab.

Bei Serumnatriumkonzentrationen < 110 mval/l sind Morbidität und Mortalität hoch (~ 50%).

Die Entwicklung einer positiven Myelinolyse deutet auf eine schlechte Prognose hin (Mortalität ~ 50%).

Nachsorge

Je nach Grunderkrankung kann eine lebenslange Flüssigkeitsrestriktion oder medikamentöse Behandlung erforderlich sein. Regelmäßige Überwachung der Serumnatriumkonzentrationen.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Die tägliche Flüssigkeitsaufnahme sollte auf 0,5–1 l beschränkt werden.

Patienten müssen auf eine ausgewogene Ernährung achten.

Literatur

1. Reimann D, Gross P (1997) Eine plötzliche Hyponatriämie mit Bewußtlosigkeit. Fallbeschreibung und kurze Übersicht über das Syndrom der Inadäquaten Antidiurese (SIAD oder Schwartz-Bartter-Syndrom). Z Arztl Fortbild Qualitätssich 91 (6):533–536
2. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO (1997) Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with head neck cancers: review of the literature. Ann Otol Rhinol Laryngol 106 (10 Pt 1):878–883

Symptome

Schweißausbrüche, Kältegefühl und Schüttelfrost.

Husten, eventuell mit Auswurf, pleuritische Brustschmerz, Atemnot.

Dysurie, Harndrang, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö.

Kopfschmerz, Nackensteife, Verwirrtheit.

Klinischer Befund

Fokale klinische Manifestationen können zur Lokalisierung der Infektionsstelle beitragen.

Tachykardie: > 90 Schläge/Min.

Tachypnoe: > 20 Atemzüge/Min.

Temperatur > 38°C oder < 35,6°C: Hypothermie ist mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert.

Hypotonie: systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder Abfall um 40 mmHg unter den üblicherweise vorhandenen Wert.

Oligurie: < 20 ml/Std.

Petechiale Blutungen oder Purpura: Hinweis auf Meningokokkensepsis; Ecthyma gangraenosum terebrans ist mit *Pseudomonas*-Infektion im Rahmen einer Neutropenie assoziiert.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Die Untersuchungen dienen der Abklärung des Erregers, der Infektionsstelle, des Schweregrades und der Komplikationen einer gramnegativen Sepsis.

Nach Möglichkeit sollte vor Beginn einer Antibiotika-Therapie eine Kultur angelegt werden, eine Verzögerung der Therapieeinleitung bei schwerkranken Patienten ist jedoch zu vermeiden.

Blutkulturen: mindestens zwei, nach Möglichkeit drei.

Mikroskopie und Kultur von Harn und Sputum.

Gramfärbung und Kultur von verfügbarem Eiter oder Körperflüssigkeit: zur raschen Diagnose.

Thoraxröntgen, weitere Röntgenuntersuchungen je nach klinischem Bild.

Hämoglobinbestimmung: zur Erfassung einer schweren Anämie (kann eine entsprechende Behandlung erfordern).

Leukozytenzahl: zur Erfassung einer neutrophilen Leukozytose oder toxischen Granulation; das Vorliegen einer Leukopenie ist prognostisch ungünstig.

Thrombozytenzahl und Gerinnungsstatus: bei Hinweis auf disseminierte intravasale Gerinnung.

Arterielle Blutgasanalyse: zeigt anfangs respiratorische Alkalose, später metabolische Azidose; eventuell Hypoxie.

Leberfunktionsproben: Befund in 40–60 % der Fälle auffällig.

Differentialdiagnose

Der Schock kann beim einzelnen Patienten eine multifaktorielle Ursache haben. Schock anderer Genese: kardiogen, hypovolämisch, durch Umverteilung von Volumen (Verbrennungen, Pankreatitis, Anaphylaxie), Toxine.

Andere Infektionen: z. B. Infektion durch grampositive Bakterien, Pilzbefall, Malaria, Virusinfektionen, durch Staphylokokken oder Streptokokken hervorgerufenes toxisches Schocksyndrom.

Ätiologie

Eine gramnegative Sepsis ist in der Regel mit *Escherichia coli*, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus, *Pseudomonas* spp. und *Neisseria meningitidis* assoziiert; in den meisten Fällen sind gramnegative Erreger der Darmflora für die Sepsis verantwortlich.

Am häufigsten tritt eine Sepsis im Rahmen einer Infektion des Intraabdominalraums

oder Harntrakts sowie einer Pneumonie auf.

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sepsis sind chirurgische Eingriffe (insbesondere im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt sowie im hepatobiliären System). Pathologische Veränderungen des Urogenitaltrakts.

Intravenöse Zugänge.
Krankenhausaufenthalt.
Karzinom.
Neutropenie.
Immunsuppression.

Epidemiologie

Gramnegative Sepsis und Schock weisen seit 30 Jahren eine steigende Tendenz auf. Eine Bakteriämie findet sich in ~ 7 von 1000 ins Krankenhaus eingewiesenen Patienten. Ein septischer Schock tritt bei 20 % aller Bakteriämien als Komplikation auf.

Komplikationen

Niereninsuffizienz: akute Tubulusnekrose, meist reversibel.
Disseminierte intravasale Gerinnung.

ARDS: in 15–40 % der Fälle.
Leberinsuffizienz.

Pathogenese des gramnegativen Schocks

Bakterielle Endotoxine (Lipopolysaccharide) und andere bakterielle Stoffwechselprodukte initiieren die Freisetzung entzündlicher Mediatoren aus Monozyten/Makrophagen, Endothelzellen und polymorphkernigen Leukozyten.

Die Interaktion dieser Mediatoren führt zu einer Kette von Entzündungsreaktionen mit ausgedehnten Endothelschäden, Hypotonie, refraktärem Schock, Multiorganversagen und Tod.

Pharmakotherapie

Indikationen

Die Antibiotika-Therapie hängt von der Infektionsstelle sowie vom Patienten und seiner Umgebung ab.

Harnwegsinfekt (ambulant erworben): Quinolone.

Harnwegsinfekt oder Pneumonie (im Krankenhaus erworben): Cefazidim oder Piperacillin mit Gentamicin.

Intraabdominale Infektion: Cefotaxim mit Metronidazol oder Piperacillin mit Gentamicin.

Gallenganginfektion: Piperacillin mit Gentamicin.

Cefotaxim oder Cefazidim

■ Standarddosierung
Ceftriaxon, tgl. 1–2 g, oder Cefazidim, 1–2 g alle 8 Std.

■ Kontraindikationen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Cephalosporin.

■ Besonderheiten

Dosisanpassung bei mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz.

■ Wechselwirkungen

Keine.

■ Nebenwirkungen

Erythem, Diarrhö, Hämolyse, erhöhte Transaminasen (selten).

Gentamicin

■ Standarddosierung

Gentamicin, tgl. 4 mg/kg KG (bei normaler Nierenfunktion).

■ Kontraindikationen

Myasthenia gravis, vorausgegangene Niereninsuffizienz.

■ Besonderheiten

Konzentrationen müssen vor und nach der Verabreichung überwacht werden.

■ Wechselwirkungen

Schleifendiuretika, Curare-ähnliche Anästhetika.

■ Nebenwirkungen

Nephrotoxizität, Ototoxizität.

Quinolone

■ Standarddosierung

Ciprofloxacin, 2mal tgl. 500 mg.

■ Kontraindikationen

Schwangerschaft, Kindesalter.

■ Besonderheiten

Dosisanpassung bei schwerer Niereninsuffizienz.

■ Wechselwirkungen

Keine.

■ Nebenwirkungen

Diarrhö, Niereninsuffizienz.

Piperacillin

■ Standarddosierung

Piperacillin, 2 g alle 6 Std.

■ Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen Penicillin.

■ Besonderheiten

Dosisanpassung bei mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz.

■ Wechselwirkungen

Inaktiviert in gleicher Lösung gemischte Aminoglykoside.

■ Nebenwirkungen

Überempfindlichkeit, Lebertoxizität in 3 % der Fälle, Thrombozytenfunktionsstörung.

Behandlungsziele

Beherrschung der Infektion.

Aufrechterhaltung der Organperfusion und Sauerstoffversorgung der Gewebe.

Vermeidung oder Begrenzung von Komplikationen.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Drainage infizierter Eiteransammlungen.

Chirurgische Wundtoilette zur Entfernung abgestorbener oder infizierten Gewebes.

Prognose

Die Mortalität beträgt bei Bakteriämie 10–20 %, bei Schock 40–60 % und bei Multiorganversagen > 90 %.

Nachsorge

In der Rekonvaleszenz ist eine sorgfältige Überwachung und Betreuung erforderlich, nach akutem septischem Schock eventuell auch über einen längeren Zeitraum; bei Persistieren der auslösenden Faktoren sind Rezidive möglich.

Hinweise zu Ernährung/Lebensführung

Keine speziellen Maßnahmen erforderlich.

Überwachung und Behandlung beim gramnegativem Schock

Überwachung

Systolischer Blutdruck (muß bei > 90 mmHg bzw. bei einem zur Aufrechterhaltung der Nierenperfusion erforderlichen Wert gehalten werden).

Zentraler Venendruck oder postkapillärer Wedge-Druck (zum Ausschluß einer Hypovolämie).

Herzzeitvolumen.

Systemischer Gefäßwiderstand (Normalwert > 1000 dyn \times s \times cm⁻⁵, beim septischen Schock in der Regel < 1000 dyn \times s \times cm⁻⁵).

Katheterisierung (zur Bestimmung des Harnvolumens).

Sauerstoffsättigung (aufgrund der mangelnden Sauerstoffversorgung der Gewebe kommt es zum Abfall des arteriellen und Anstieg des venösen Sauerstoffpartialdrucks).

Behandlung

Kolloidale Lösung als Volumenersatz (Blutersatz bei schwerer Anämie).

Bei Bedarf blutdrucksteigerende oder inotrop wirkende Arzneimittel.

Dopamin in niedriger Dosierung, 2–4 μ g/Min. zur Aufrechterhaltung der Nierenperfusion.

Minimal dosierte Sauerstoffgabe zur Erhaltung der arteriellen Sauerstoffsättigung. Künstliche Ernährung.

Literatur

- Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S (1997) Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 23 (11):1144–1149
- Welty Wolf KE, Simonson SG, Huang YC, Fracica PJ, Patterson JW, Piantadosi CA (1996) Ultrastructural changes in skeletal muscle mitochondria in gram-negative sepsis. *Schock* 5 (5):378–384
- Horn DL, Opal SM, Lomastro E (1996) Antibiotics, cytokines, and endotoxin: a complex and evolving relationship in gram-negative sepsis. *Scand J Infect Dis Suppl* 101:9–13
- Pollack M, Ohl CA (1996) Endotoxin-based molecular strategies for the prevention and treatment of gram-negative sepsis and septic shock. *Curr Top Microbiol Immunol* 216:275–297

Symptome

Patienten mit SS- und Sβ°-Thalassämie sind in der Regel stärker betroffen als jene mit SC-Thalassämie; am leichtesten verläuft die Sβ°-Thalassämie.

Akuter schmerzhafter Gefäßverschluss: für > 90% der Krankenhauseinweisungen mit Knochen-, Gelenk- und Muskulaturbeteiligung verantwortlich; Erstmanifestation bei einem Drittel der Patienten ist das ab dem 4. Lebensmonat auftretende Hand-Fuß-Syndrom; Gliederschmerzen bei älteren Kindern, zentralere Schmerzverteilung bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Chronische Schmerzen: an Hüft- und Schultergelenken, durch aseptische Nekrosen verursacht.

Klinischer Befund

Leichte Krisen verlaufen häufig ohne klinische Manifestationen.

Schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens: eine schwere Krise kann durch eine Infektion ausgelöst werden und eine Sepsis vortäuschen.

Lokale Schwellung, Druckempfindlichkeit und Hautrötung über Knochen, Gelenk oder Muskel.

Abdominalschmerz: kann eine schwere Abdominalerkrankung vortäuschen.

Bewegungseinschränkung des Hüft- oder Schultergelenks: durch akute aseptische Nekrose.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Diagnose

Die Untersuchungen sollten nach Möglichkeit im stabilen Zustand durchgeführt werden.

Großes Blutbild: zur Erfassung des Anämiegrades.

Retikulozytenzählung: zur Erfassung des Hämolysegrades.

Hämoglobinelektrophorese: zur Bestimmung der Hämoglobinderivate.

Sichelzellttest: zum Nachweis von HbS.

Bestimmung von HbF: hohe Konzentrationen deuten auf geringeren Schweregrad hin.

Antikörpersuchtest: zur Sicherstellung der richtigen Erythrozytenkonzentrate für die Transfusion.

Blut-Harnstoff-Stickstoff-, Kreatinin-, Elektrolytbestimmung: zur Überwachung der Nierenfunktion.

Leberfunktionsproben: zur Überwachung der Hämolyse und Ausschluß einer Hepatitis.

Diagnose der Krise

Die Befunde sollten mit jenen im stabilen Zustand verglichen werden.

Großes Blutbild: Hb-Wert bei Dehydrierung erhöht, bei Sequestrationskrise und aplastischer Krise erniedrigt.

Blut-Harnstoff-Stickstoff-, Kreatinin-, Elektrolytbestimmung: zur Erfassung einer Dehydrierung.

Leberfunktionsproben: zum Nachweis einer Funktionsstörung.

Kulturen und Untersuchung auf Viren: Harn, Blut, Sputum, Rachenabstrich; zum Ausschluß einer Infektion (vor der Antibiotika-Therapie); Untersuchung auf Parvovirus (nur bei schwerer Anämie routinemäßig).

Retikulozytenzählung.

Untersuchung auf Viren, Thoraxröntgen, Blutgasanalyse und Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung: bei Vorliegen von Brustschmerzen oder entsprechenden Zeichen.

Differentialdiagnose

Ein einfacher Gefäßverschluss kann schwer von einer mit Infektion assoziierten Krise zu unterscheiden sein. Andere Erkrankungen (z. B. Appendizitis) können gleichzeitig bestehen.

Ätiologie

Sichelzellanämie wird rezessiv vererbt. Klinische Manifestationen treten auch auf, wenn HbS mit anderen Hämoglobinderivaten (z. B. HbSC) und einem β-Thalassämie-Gen (β° oder β+) interagiert.

Epidemiologie

Die Erkrankung manifestiert sich selten vor dem 4.–6. Lebensmonat, da das fetale Hb-Gen erst spät „abgeschaltet“ und bis zu diesem Zeitpunkt weiterhin fetales Hämoglobin produziert wird.

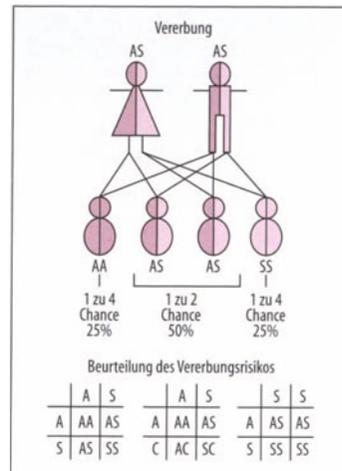
Komplikationen

Apoplex: in 8% der Fälle, mittleres Alter 7 Jahre.

Sequestrationssyndrome: sind häufig die Todesursache; Pooling von Erythrozyten im entsprechenden Organ führt zu einem Hb-Abfall um ≤ 2 g/dl sowie zum Funktionsausfall von Milz (bei Kleinkindern, hohes Rezidivrisiko), Leber (bei Kindern und Erwachsenen), Lunge (medizinischer Notfall, Austauschtransfusionen, falls Sauerstoffpartialdruck < 60 mmHg absinkt), Mesenterialkreislauf (bei Erwachsenen, klinisches Bild eines paralytischen Ileus, Spon-tanremission).

Infektion: häufig und schwerverlaufend oder lebensbedrohend aufgrund der Auto-splenektomie, daher Suszeptibilität für Kapselbakterien, insbesondere *Pneumococcus pneumoniae* und *Salmonella* spp.; gramnegative Infektionen, insbesondere *Escherichia coli*, sind für 10% der Todesfälle bei Erwachsenen verantwortlich; *Yersinia enterocolitica*-Infektionen bei Eisenüberladung; aplastische Krisen durch Parvovirus B19.

Priapismus, proliferative Retinopathie, Cholezystitis und Cholelithiasis infolge Hämolyse.



Beurteilung des Vererbungsrisikos. Unter Jamaikanern und Amerikanern afrikanischer Herkunft stammen 50% aus Benin, 15–30% sind Bantu-Kariben und 5–15% Senegal-Haplotypen.

Pharmakotherapie

Analgetika

■ Standarddosierung

Bei leichten bis mäßigen Schmerzen: Paracetamol, 12–15 mg/kg KG alle 8 Std., Coe-dinphosphat, 1–2 mg/kg KG alle 6 Std. (bis zu 3 mg/kg in 24 Std.) oder NSAR, alle oral.

Bei schweren Schmerzen: Morphin, Initialdosis 0,1 mg/kg KG i.v., danach 1–2 mg/kg KG i.v. Infusion über 24 Std. mittels patientengesteuertem Analgesie-System, oder Pethidin, 50–150 mg i.m. alle 1–4 Std. (Erwachsene).

■ Kontraindikationen

Orale Arzneimittel: Leber- und Nierenfunktionsstörung, peptisches Geschwür, Asthma bronchiale.

Parenterale Arzneimittel: Hirndrucksteigerung.

■ Besonderheiten

Pethidin: stündliche Kontrolle der Atemfrequenz.

■ Wechselwirkungen

Codein und Morphin: Alkohol, Anxiolytika und Hypnotika, Domperidon und Metoclopramid, Cimetidin.

Diclofenac: eingeschränkte Anwendung in Kombination mit anderen Analgetika, Antikoagulanzen, Antihypertensiva, Beta-blockern und Herzglykosiden.

■ Nebenwirkungen

Orale Arzneimittel: Erytheme, Blutbildveränderungen, akute Pankreatitis, Obstipation, Atemdepression.

Morphin: Atemdepression, Übelkeit, Bronchospasmen, schwerer Pruritus.

Pethidin: Krampfanfälle.

Antibiotika

Antibiotika sind bei schwerer Krise oder Infektionsverdacht indiziert.

■ Standarddosierung

Amoxicillin, 3mal tgl. 500 mg.

■ Kontraindikationen

Penicillinallergie.

■ Besonderheiten

Bei Verdacht auf Pneumokokkeninfektion zusätzlich Penicillin.

■ Wechselwirkungen

Antikoagulanzen, Antazida, orale Kontrazeptiva.

■ Nebenwirkungen

Übelkeit, Diarrhö, Erytheme, pseudomembranöse Kolitis.

Medikamentöse Steigerung der fetalen Hämoglobinproduktion mit Hydroxyharnstoff

Senkt die Häufigkeit von Sichelzellkrisen. Therapie nur unter Überwachung durch einen Hämatologen.

Nichtpharmakotherapie

Rehydrierung

Bei leichten Schmerzen orale Flüssigkeitszufuhr; bei schweren Schmerzen i.v. Volumenersatz (kristalloide Lösung) mit 80 ml/kg KG/Std.

Sauerstofftherapie

60 % Sauerstoff bei einem Sauerstoffpartialdruck von < 60 mmHg; 35 % Sauerstoff bei 60–70 mmHg; 28 % bei 70–80 mmHg.

Bluttransfusion

Weitere Einzelheiten siehe Transfusionsmedizin.

Additiv: bei einem Hb-Wert von < 5 g/dl und Symptomen der Anämie; außerdem bei aplastischen Krisen, Sequestrationskrisen, Blutungen (z. B. Nierenpapillennekrose).

Austausch: bei einem Hb-Wert > 5 g/dl und gleichzeitig erforderlicher Verbesserung des Sauerstofftransports.

Therapieziel: HbS < 20 %, Gesamt-Hb 11–14,5 g/dl (möglicherweise 3–4 Transfusionen erforderlich); bei pulmonaler Sequestration (falls Sauerstoffpartialdruck < 60 mmHg), Priapismus (> 4 Std. Dauer), akuten neurologischen Ausfällen oder viszeraler Sequestration, schweren oder protrahierten Krisen (gelegentlich), bei ausgewählten Patienten präoperativ.

Langzeittransfusion: um Hb-Wert bei 11–14,5 g/dl (HbS < 25 %) zu halten; bei neurologischen Ausfällen, chronischer pulmonaler Sichelzellerkrankung, zur Schmerzprophylaxe (gelegentlich), bei Schwangerschaft (in ausgewählten Fällen).

Behandlungsziele

Bereitstellung einer frühzeitigen und wirksamen Schmerzbekämpfung.

Behandlung der Infektion.

Vermeidung einer Dehydrierung.

Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung der Gewebe.

Prognose

Die verschiedenen Sichelzellerkrankungen manifestieren sich unterschiedlich; es gibt keine Marker, anhand derer der Verlauf im Einzelfall prognostiziert werden könnte.

87 % der Patienten sind nach 20 Jahren, 50 % nach 50 Jahren noch am Leben.

Tödliche Verläufe im Kindesalter sind meist auf Infektionen zurückzuführen.

Tödliche Verläufe im Jugend- und frühen Erwachsenenalter sind meist auf neurologische und pulmonale Komplikationen zurückzuführen.

Todesfälle im mittleren Lebensalter werden am häufigsten durch chronisches Organversagen verursacht.

Erfolgreiche Knochenmarktransplantationen sind beschrieben; Arzneimittel zur Anhebung der HbF-Konzentration sind vielversprechend.

Nachsorge

Vollständige Aufklärung und Beratung; dazu gehören auch die Untersuchung von Familienangehörigen und genetische Beratung.

Penicillinprophylaxe ist bei Kindern sicherzustellen, Impfungen gegen Pneumokokkeninfektionen und Infektion mit *Haemophilus influenzae* Typ b sollten erwogen werden.

Kinder sollten auf obere Atemwegsinfektionen untersucht werden.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Faktoren, die eine schmerzhafte Krise auslösen, z. B. Infektion, Dehydrierung, Erschöpfung, Kälte, starke Temperaturschwankungen, Rauchen, große Höhe und Fliegen ohne Druckausgleich sollten vermieden werden; in einigen Fällen wurde Streß als auslösender Faktor beschrieben.

Literatur

- Schneider C, Rath B, Jurgens H, Brauer P, Ostkamp Ostermann P, Sibrowski W (1994) Effektiver Erythrozytenaustausch mittels Zellseparator bei Sichelzellanämie. Beitr Infusionsther Transfusionsmed 32:378–381
- Riehl J, Schmitt H, Bergmann D, Fritz A, Sieberth HG (1996) Akutes pulmonales Syndrom und kavernöse Lungentuberkulose bei Sichelzellerkrankheit. Dtsch Med Wochenschr 121 (44):1354, 1355–1358

Symptome

Akute Sinusitis

Kopf- oder Gesichtsschmerz: im Bereich des Sinus maxillaris, frontalis und ethmoidalis (Schmerz direkt über den Nasennebenhöhlen) oder sphenoidalis (weniger genau lokalisierter Schmerz im Retroorbital-, Temporal-, Vertex- oder Okzipitalbereich). Austritt von purulentem Nasensekret. Zahnschmerzen im Oberkieferbereich. Schlechtes Ansprechen auf abschwellende Mittel.

Fieber, Krankheitsgefühl, Husten, pfeifendes Atemgeräusch, Sekretabfluß in den Rachen, Ödem oder Erythem über den Nasennebenhöhlen.

Chronische Sinusitis

Kopf- oder Gesichtsschmerz: charakteristischerweise geringer als bei der akuten Sinusitis, außer bei Infektion des Sinus frontalis oder sphenoidalis.

Purulente Rhinorrhö: anteriore und/oder posteriore Rhinorrhö (Anmerkung: bei Infektion des Sinus sphenoidalis liegt eventuell nur eine anteriore Rhinorrhö vor).

Verstopfte Nase.

Leichtes Fieber, Krankheitsgefühl, Foetor ex ore, Husten, Schleimhautschwellung mit pfeifendem Atemgeräusch, Erythem über den Nasennebenhöhlen: weniger schwere Symptome.

Klinischer Befund

Purulentes Nasensekret.
Verstopfte Nase und Schleimhauterythem.

Deutliche Druckschmerzhaftigkeit der Nasennebenhöhlen bei Perkussion oder Palpation: häufig unspezifisch.

Gesichtsödem oder -erythem.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Die Diagnose wird in der Regel anhand des klinischen Bildes gestellt.

Indikationen für eine CT

Zur Bestimmung der Ausdehnung einer Sinusitis nach „maximaler medikamentöser Therapie“: bei chronischer Sinusitis, die 4 Wochen lang mit Breitspektrum-Antibiotika und topischen Steroiden behandelt wurde.

Kontrastmittel-CT: bei Verdacht auf Pilzinfektion, auf invasive Pilzkrankung bei immungeschwächten Patienten oder Diabetikern, auf Komplikationen der Sinusitis, auf zugrundeliegenden Tumor.

Nasennebenhöhlen-Übersichts-CT: bei unklarer Diagnose.

Kontrastmittel- oder Nasennebenhöhlen-Übersichts-CT: bei häufigen akuten Sinusitiden oder Therapieversagen.

Weitere Untersuchungen auf der Grundlage des klinischen Befundes

Thoraxröntgen: bei Verdacht auf assoziierte Pneumonie oder systemische Erkrankung wie Churg-Strauss-Syndrom, Wegenersche Granulomatose, Sarkoidose.

BKS, Harnanalyse und -sediment; Untersuchung auf Antineutrophilen-zytoplasmatische-Antikörper (ANCA): zur Erfassung einer Wegenerschen Granulomatose oder (weniger häufig) eines Churg-Strauss-Syndroms und anderer systemischer Vaskulitiden.

Immunglobulinspiegel (IgA, IgM, IgG, und IgG-Subtypen): bei signifikant gehäuftem bakteriellen Atemwegsinfekten.

Nasenabstrich: meist vom Allergologen zur Identifizierung von Bakterien und vorherrschenden Zelltypen (Lymphozyten, Neutrophile oder Eosinophile) durchgeführter Test.

Eine Kultur (Sinuspunktion oder endoskopische Kultur des Meatus nasi medius) wird in der Regel vom Otolaryngologen angelegt.

Differentialdiagnose

Allergische Rhinitis mit Kopfschmerzen. Trockene Nasenschleimhaut und Krustenbildung (bakterielle Rhinitis).

Kopfschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerz oder Migraine optalmique).

Schmerzen im Kiefergelenk oder Zahnschmerzen.

Laryngitis/Pharyngitis im Rahmen eines gastroösophagealen Refluxes (mit Sekretabfluß in den Rachen, Heiserkeit, Husten).

Systemische Erkrankungen (Wegenersche Granulomatose, Sarkoidose, Churg-Strauss-Syndrom).

Neuralgie und andere neurologische Störungen.

Arteriitis temporalis.

Ätiologie

Die häufigste Ursache einer Sinusitis ist eine bakterielle oder virale Infektion des oberen Respirationstrakts.

Prädisponierende Faktoren

Schleimhautschwellung (allergische, vasomotorische, bakterielle oder virale Rhinitis).

Mechanische Obstruktion (Polypen, Septumdeviation, Trauma, Tumor, Fremdkörper).

Verminderte Zilienmotilität oder Schleimhautveränderungen (Wegenersche Granulomatose, Sarkoidose, Mukoviszidose, bakterielle Rhinitis/Krustenbildung).

Rasche Höhen- oder Druckveränderung. Dentale Infektion.

Epidemiologie

Schätzungen zufolge sind 0,5–5% aller Infektionen des oberen Respirationstrakts im Kindesalter mit einer Sinusitis assoziiert. In den USA leiden ~35 Mio. Erwachsene an einer „chronischen Sinusitis“⁴. Eine erhöhte Inzidenz von resistenten Bakterien ist zu erwarten.

Komplikationen

Exazerbation von Asthma bronchiale, Pneumonie, Pharyngitis, Otitis media, Mukozele: allgemeine Komplikationen.

Periorbitale oder präseptale Zellulitis (nur Lid); subperiostale Abszess; Orbitalphlegmone; Orbitalabszess; Sinus-cavernosus-Thrombose: ophthalmologische Komplikationen.

Subdurales Empyem; epidurales Empyem, Zerebralabszess; Meningitis: intrakranielle Komplikationen (erhöhtes Risiko bei Infektion des Sinus sphenoidalis und frontalis).

Invasive Pilzkrankung: zu Ischämie und Nekrose führende Ausbreitung in Orbita, Gehirn, Weichteilgewebe des Gesichts, Nasenhaupthöhle und Gaumen.

Pathophysiologie

Infektion des oberen Respirationstrakts. Obstruktion im Bereich des knöchernen Gangsystems.

Sinushypoxie, Zilienfunktionsstörung, retinierte Sekrete und Infektionszyklus.

Pharmakotherapie

Abschwellende Mittel

■ Standarddosierung

Oxymetazolin-Spray, 2mal tgl. über 3–5 Tage (bei Verwendung > 5 Tage kann es zur Entwicklung einer Rhinopathia medicamentosa kommen).

Pseudoephedrin, kurz- oder langwirkende Präparate (können zu Hypertonie oder Exazerbation einer Harnretention führen).

Antibiotika (akute Sinusitis)

Therapiedauer in der Regel 10 Tage.

■ Standarddosierung

Basistherapie: Amoxicillin, 3mal tgl. 500 mg oral.

Cotrimoxazol: 2mal tgl.

Alternativ oder weitere Therapien (über 14–21 Tage):

Clarithromycin, 2mal tgl. 500 mg.

Cefuroxim, 2mal tgl. 250–500 mg.

Amoxicillin/Clarithromycin, 2mal tgl. 875 mg, oder 500 mg alle 8 Std. (zu den Mahlzeiten).

Ciprofloxacin, 2mal tgl. 500 mg.

Antibiotika (chronische Sinusitis)

Therapiedauer in der Regel 3–6 Wochen, abhängig von Begleitkrankheiten.

■ Standarddosierung

Cefuroxim, 2mal tgl. 500 mg.

Amoxicillin/Clarithromycin, 500 mg alle 8 Std. (zu den Mahlzeiten).

Clarithromycin, 2mal tgl. 500 mg.

Loracarbef, 2mal tgl. 400 mg.

Ciprofloxacin, 2mal tgl. 500 mg (± Metronidazol, 3mal tgl. 500 mg).

■ Besonderheiten

Auf bekannte Allergien achten; bei der Dosierung Compliance beachten; Begleitkrankheiten wie schwere Allergien oder Polypen, die eventuell eine längere Behandlungsdauer erfordern, berücksichtigen.

Patienten mit akuter Infektion sollten sich bei 48–72 Std. nach Therapiebeginn immer noch anhaltenden Symptomen (insbesondere Schmerzen und Fieber) mit ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Bei Allergien

Steroidhaltige Nasensprays, abschwellende Antihistamine, Immuntherapie empfehlenswert.

Indikation zur Überweisung an einen Otolaryngologen und/oder Operation

3–4mal/Jahr auftretende, im CT bestätigte rekurrende akute Sinusitis.

Chronische Sinusitis, die auf maximale medikamentöse Behandlung nicht anspricht und nach 3–6wöchiger Therapie mit anhaltender Obstruktion der Nasennebenhöhlen oder des knöchernen Gangsystems assoziiert ist.

Manifeste Komplikationen oder Komplikationsgefahr.

Verdacht auf Pilzinfektion der Nasennebenhöhlen (Myzetom, allergische Pilzinfektion oder invasive Pilzkrankung).

Immungeschwächte, auf die medikamentöse Therapie nicht ansprechende Patienten.

Im CT erkennbarer, mit Knochenerosion oder -destruktion einhergehender Prozeß, der auf eine aggressivere Erkrankung hinweist.

Nasenschwellung bzw. -tumor oder Ausbreitung in andere Nasennebenhöhlen.

Behandlungsziele

Behandlung

Reduzierung von Schmerzen und Rhinorrhö.

Vermeidung von Komplikationen.

Chirurgischer Eingriff

Weite Öffnung des knöchernen Gangsystems, des Sinus ethmoidalis, maxillaris und der anderen Nasennebenhöhlen, um Belüftung und mukoziliäre Clearance der Nasennebenhöhlen wiederherzustellen und damit Infektionshäufigkeit und -schwere zu reduzieren.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Allergietests und Immuntherapie.

Eine Hauttestung kommt bei allergischer Rhinitis in Frage, die auf Allergenvermeidung, steroidhaltige Nasensprays, Antihistamine und abschwellende Mittel nicht anspricht, oder wenn sich die Allergene zunächst nicht identifizieren lassen; danach eventuell Immuntherapie.

Allergien sollten nach Möglichkeit vor einer erforderlichen Nasennebenhöhlenoperation maximal behandelt werden, um eine bessere Heilung der Schleimhaut zu gewährleisten.

Prognose

Bei einer über mehrere Monate bestehenden Sinusitis kommt es in der Mehrzahl der Fälle zu so ausgedehnten irreversiblen Schleimhautveränderungen, daß ein chirurgischer Eingriff zur Drainage und Beseitigung der Infektion erforderlich sein kann.

Bei 85–90% der Patienten kommt es nach einem endoskopischen Nasennebenhöleneingriff zu einer deutlichen Besserung.

Nachsorge

Nach einem chirurgischen Eingriff

Aufrechterhaltung oder Verbesserung der mukoziliären Clearance durch nicht verschreibungspflichtige Kochsalz-Nasensprays oder Kochsalzspülungen mittels einer Kolbenspritze.

Bei Allergien und/oder Polypen: langfristige tägliche Anwendung steroidhaltiger Sprays erwägen.

Aggressive Infektionsbehandlung, insbesondere in den ersten 3–6 Monaten nach dem Eingriff, solange die mukoziliäre Funktion noch eingeschränkt ist.

Hinweise zu Ernährung/Lebensführung

Vermeidung saisonaler (Pollen, Gräser, Bäume) und jahreszeitunabhängiger (Staub, Schimmel, Tierhaare und -schuppen) Allergene.

Aufgabe des Rauchens.

Kochsalz-Nasenspray oder -Spülungen mittels Kolbenspritze sind empfehlenswert.

Literatur

- Burgunder JM, Laissue JA (1997) Plötzliche Bewusstseinsstrübung bei Sinusitis – ein klarer Fall? Schweiz Rundsch Med Prax 86 (45):1785–1789
- Grundmann T, Weerda H (1997) Orbitale und endokranielle Komplikationen akuter Sinusitiden im Kindesalter – Stand der endoskopischen NNH-Chirurgie anhand von Fallbeispielen. Laryngorhinotologie 76 (9):534–539
- Wagner B (1997) Sinusitis – die „Normalnase“ bringt medizinische Vorteile. Fortschr Med 115 (5):12, 14
- Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T (1997) Wirkung von Myrtol standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis – Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multi-centerstudie gegen Placebo. Laryngorhinotologie 76 (1):23–27
- Milewski C (1996) Endonasale endoskopische Ethmoidektomie bei akuter therapieresistenter Sinusitis. Laryngorhinotologie 75 (5):286–289

Symptome

Bei Fehlen des Raynaud-Phänomens ist eine systemische Sklerose unwahrscheinlich.

Zwei größere Untergruppen mit prognostischen und therapeutischen Implikationen lassen sich unterscheiden:

Lokale kutane Erkrankung

Liegt in 60 % der Fälle vor.

Oft als CREST-Syndrom bezeichnet.

Schmerzhafte Fingerschwellung: eventuell mit Ulzerationen.

Verdickung der Haut an den Händen.

Kalziumablagerungen.

Schwierigkeiten beim Schlucken.

Diffuse kutane Erkrankung

Liegt in 40 % der Fälle vor.

Ödematöse Schwellung der Hände, Füße,

Arme und Beine, gespannte Haut.

Gewichtsabnahme, Müdigkeit.

Muskel- und Gelenkschmerz.

Kurzatmigkeit, trockener Husten, Palpitationen.

Indigestion, Blähungen, Diarrhö.

Klinischer Befund

Lokale kutane Erkrankung

Frühstadium (< 10 Jahre):

Manifestationen nur im Bereich von Händen, Füßen und Gesicht.

Sklerodaktylie, Fingerschwellungen, Mikrostomie.

Tiefe Narben, Atrophie der Fingerbeeren.

Digitale Ulzera („rattenbissartige“ Nekrosen).

Teleangiektasien.

Kalzinoze, Ösophagusbeteiligung.

Spätstadium (> 10 Jahre):

Lauter pulmonaler 2. Herzton.

Rechtsherzinsuffizienz.

Blähungen.

Gewichtsabnahme und andere Anzeichen einer Malabsorption.

Diffuse kutane Erkrankung

Frühstadium (< 5 Jahren):

Diffus ödematös geschwollene oder sklerosierte Haut, einschließlich Veränderungen am Stamm.

Reibegeräusch.

Gelenkkontrakturen.

Muskelschwäche.

Digitale Nekrosen und Ulzera.

Krepitationen in basalen Lungenfeldern, Perikardreiben, Arrhythmien.

Spätstadium (> 5 Jahre):

Trockene, glänzende Haut.

Ulzera: atrophisch, an Fingern und Ellenbogen.

Muskelschwund.

Gelenkkontrakturen.

Kardiale oder respiratorische Insuffizienz.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Großes Blutbild: zum Nachweis der bei chronischen Erkrankungen auftretenden Anämie.

Messung der Kreatinin-Clearance: zur Beurteilung der Nierenfunktion.

Untersuchungen auf Autoantikörper: antinukleäre Antikörper sind in 90 % der Fälle nachweisbar; vollständige Suchtests ermöglichen den Nachweis von Markern für Subtypen der systemischen Sklerose oder Überlappungen mit anderen Erkrankungen.

Kapillarenmikroskopie mittels Ophthalmoskop (Augenhintergrund) oder Kapillarmikroskop (Nagelbett): dient der Diagnose im „Präsklerodermie-Stadium“ oder Frühstadium der Erkrankung; Veränderungen der Mikrozirkulation mit Gefäßabbrüchen und -distorsionen.

Ösophagus-Szintigraphie: zur Erfassung einer Motilitätsstörung (weitere Untersuchungen des Magen-Darm-Trakts nach klinischer Indikation).

EKG, Echokardiographie, Doppler-Ultraschalluntersuchung: zum Nachweis einer Herzbeteiligung und Bestimmung des Lungenarteriendrucks.

Thoraxröntgen, Lungenfunktionsprüfungen, hochauflösendes CT: zum Nachweis einer Lungenbeteiligung; CT ist die beste Methode zur frühzeitigen Erfassung einer Fibrose und ihres Ausmaßes.

Elektromyographie, Biopsie: zur Diagnose einer entzündlichen Muskelerkrankung bei Überlappungssyndromen.

Gelenkröntgen: zum Nachweis einer Akroosteolyse, Kalzinoze.

Hautbiopsie: bei manifester Erkrankung in der Regel nicht erforderlich; am besten zur Diagnose im ödematösen Frühstadium oder zur differentialdiagnostischen Abklärung zwischen systemischer Sklerose und Faszitis geeignet.

Differentialdiagnose

Eosinophile Fasziitis.

Mixed connective tissue disease (Sharp-Syndrom).

Überlappungssyndrome.

Chronische Graft-versus-host-Reaktion.

Eosinophilie-Myalgie-Syndrom.

Veränderungen infolge Vinylchloridexposition.

Toxisch-epidemisches Syndrom (Reaktion auf spanisches Speiseöl).

Skleromyxödem.

Sklerodema adultorum (Buschke).

Karzinoidsyndrom.

Hautveränderungen im Rahmen eines insulinabhängigen Diabetes mellitus.

Chronische sympathische Reflexdystrophie.

Idiopathische Lungenfibrose.

Primäre pulmonale Hypertonie.

Kardiomyopathien.

Intestinale Hypomotilitätssyndrome.

Ätiologie

In den meisten Fällen ist die Ursache unbekannt, folgende Faktoren können jedoch eine Rolle spielen:

Genetische Faktoren: HLA Klasse-II-Gen und Klasse-III-Gen (schwache Assoziation).

Exogene Faktoren: organische Chemikalien (z. B. Vinylchlorid), Epoxidharze, Silikon, Rapsöl, Arzneimittel (z. B. Bleomycin).

Epidemiologie

Die systemische Sklerose tritt weltweit auf. Jährlich sind 12–20 von 1 Mio. Personen betroffen.

Das Verhältnis Frauen : Männer beträgt insgesamt 3 : 1, bei Frauen im gebärfähigen Alter 10 : 1.

Die Erkrankung verläuft bei Nichtweißen schwerer.

Krankheitsbeginn ist in der Regel zwischen dem 30. und 60. Lj.

Komplikationen

Renale maligne Hypertonie: bei diffuser kutaner Erkrankung, meist innerhalb der ersten 5 Jahre der Erkrankung; in 7–10 % der Fälle.

Pseudoobstruktion (Ogilvie-Syndrom): meist bei lokaler kutaner Erkrankung auftretende Spätkomplikation; in < 5 % der Fälle.

Lungenkarzinom: in Assoziation mit Lungenfibrose.

Pharmakotherapie

Raynaud-Phänomen und Mangeldurchblutung

Das Ansprechen auf die Therapie ist unterschiedlich, es lohnt sich, mehrere Arzneimittel einer Klasse auszuprobieren.

■ **Standarddosierung**
Kalziumantagonisten: z. B. Nifedipin, 2mal tgl. 10–40 mg als Depotpräparat.
ACE-Hemmer: Captopril, tgl. 6,25–18,75 mg; Enalapril, tgl. 5–15 mg.

■ **Kontraindikationen**
Kalziumantagonisten: Schwangerschaft; eingeschränkte Anwendung bei Leber- oder Nierenerkrankung.
ACE-Hemmer: Schwangerschaft.

■ **Besonderheiten**
ACE-Hemmer: können zu einem raschen Blutdruckabfall führen.

■ **Wechselwirkungen**
Kalziumantagonisten: Antiepileptika, Antiarrhythmika.
ACE-Hemmer: dürfen nicht zusammen mit kaliumsparenden Diuretika gegeben werden.

■ **Nebenwirkungen**
Kalziumantagonisten: Flush, Kopfschmerzen, Ödem.
ACE-Hemmer: trockener Husten, Stimmveränderungen, Erytheme.

Im Frühstadium der diffusen kutanen Erkrankung

Ein erwiesenermaßen wirksames Medikament steht nicht zur Verfügung.

■ **Standarddosierung**
D-Penicillinamin, tgl. 750–1000 mg.
Methotrexat, wöchentl. 7,5–15 mg oral.
Cyclosporin, tgl. 2,5–5 mg oral.
Prednisolon, 20 mg jeden 2. Tag.

■ **Kontraindikationen**
Schwangerschaft, manifeste Leber- und Nierenerkrankung.

■ **Wechselwirkungen**
Cyclophosphamid mit Allopurinol, Cyclosporin mit ACE-Hemmern.

■ **Nebenwirkungen**
Knochenmarktoxizität, Nieren- und Leberfunktionsstörung, Alopezie, Erytheme.

Bei Ösophagusbeteiligung

■ **Standarddosierung**
Protonenpumpen-Hemmer: Omeprazol, tgl. 20 mg.
Prokinetika: Cisaprid, 3–4mal tgl. 10 mg über 12 Wochen, 30 Min. vor den Mahlzeiten oder vor dem Schlafengehen.

■ **Kontraindikationen**
Schwangerschaft, Stillzeit.

■ **Besonderheiten**
Omeprazol: kann zu Fehlbesiedelung des Kolons führen.

■ **Wechselwirkungen**
Orale Antikoagulanzen, Phenytoin, Theophyllin.

■ **Nebenwirkungen**
Omeprazol: Obstipation, Kopfschmerzen, Diarrhö.
Cisaprid: abdominale Krämpfe, Diarrhö.

Bei Beteiligung des mittleren Darmsegments mit bakterieller Fehlbesiedelung

Antibiotika können abwechselnd in verschiedenen Kombinationen eingesetzt werden, z. B. Metronidazol, 2mal tgl. 400–600 mg, Tetracyclin, 3mal tgl. 250 mg, Erythromycin, 4mal tgl. 250 mg oder Ciprofloxacin, 2mal tgl. 500 mg. Diese Medikamente werden über einen kurzen Zeitraum, z. B. 3–4 Wochen, gegeben, dazwischen behandlungsfreie Intervalle von 1–2 Wochen.

Nichtpharmakotherapie

Lumbale oder digitale Sympthotektomie bei schwerem Raynaud-Phänomen mit kritischer Ischämie.
Selektive Entfernung von Kalzinosen.

Behandlungsziele

Linderung der Symptome.
Vermeidung eines Krankheitsfortschritts.
Behandlung von Komplikationen.
Die systemische Sklerose ist nicht heilbar.

Prognose

Die kumulative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 34–73 %.

Prognostisch ungünstige Faktoren sind höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, stärkere Lungenbeteiligung, Lungen-, Herz- und Nierenerkrankung. Bei der diffusen kutanen Erkrankung sind die ersten 5 Jahre am gefährlichsten; bei der lokalen kutanen Erkrankung beginnt die gefährliche Phase nach 10 Jahren mit dem Risiko einer pulmonalen Hypertonie und ausgedehnten Darmbeteiligung.

Nachsorge

Die diffuse kutane Erkrankung erfordert in den ersten 4 Jahren häufige, d. h. 3monatliche oder bei Bedarf häufigere, Nachsorgetermine; das größte Risiko ist das Auftreten einer renalen malignen Hypertonie.

Die lokale kutane Erkrankung erfordert jährliche Kontrollen, wobei besonders auf die Entwicklung von Spätkomplikationen, d. h. pulmonale Hypertonie, Malabsorption, zu achten ist.

Sorgfältige Abklärung einer Mangel durchblutung, potentiellen Superinfektion und zunehmenden Beteiligung innerer Organe ermöglicht rechtzeitige Therapieanpassungen und damit eine bessere Lebensqualität für den Patienten.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Vermeidung von Kälte und plötzlichen Temperaturstürzen.

Aufgabe des Rauchens.

Hauptpflege durch schützende und feuchtigkeitsspendende Cremes (Make-up zur Dekkung der Teleangiektasien).

Tägliches Trainingsprogramm zur Vermeidung, Reduzierung oder Verzögerung von Kontrakturen sowie zur Aufrechterhaltung von Muskelkraft und -funktionsfähigkeit.

Literatur

1. Bonel H, Messer G, Seemann M, Walchner M, Rocken M, Reiser M (1997) MRT der Finger bei systemischer Sklerodermie. Erste Ergebnisse mit kontrastverstärkten Untersuchungen an einem dedizierten MRT-System. Radiologie 37 (10):794–801
2. Folwaczny C, Laritz M, Meurer M, Endres SP, König A, Schindlbeck N (1997) Einfluss verschiedener Prokinetika auf gastrointestinale Transitzeiten bei Patienten mit progressiv-systemischer Sklerodermie. Z Gastroenterol 35 (10):905–912
3. Dreyfus JL (1997) Systemische Sklerose. Schweiz Rundsch Med Prax 86 (10):404–405
4. Folwaczny C, Voderholzer W, Riepl RL, Schindlbeck N (1996) Klinik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Manifestationen der progressiv-systemischen Sklerodermie (PSS). Z Gastroenterol 34 (8):497–508

Symptome

Oligomenorrhö oder Amenorrhö mit gelegentlich starken Menstruationsblutungen: das Endometrium bleibt östrogenisiert, im Gegensatz zu Anovulation anderer Genese.

Sterilität: aufgrund der Anovulation.

Leichte Androgenisierung: Hirsutismus, Akne, Seborrhö.

Schwere Virilisierung: Alopezie, Stimmveränderung, Klitorishypertrophie (selten).

Klinischer Befund

Die Manifestationen des Stein-Leventhal-Syndroms sind äußerst variabel; bei den meisten Frauen liegt nur eine leichte Hormonstörung vor, äußere Anzeichen sind nicht erkennbar.

Adipositas.

Stammfettsucht.

Leichte Hypertonie.

Hirsutismus: durch Photographie oder spezielle scores dokumentierbar.

Akanthosis nigricans: Kennzeichen einer schweren Insulinresistenz.

Der körperliche Befund der Abdominal- und Beckenuntersuchungen ist zwar selten diagnostisch, zum Ausschluß eines Ovarialtumors jedoch erforderlich.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Ziel ist eine positive Diagnose, Ausschluß anderer Ursachen für Anovulation, Sterilität, rekurrierende Fehlgeburten und Virilisierung je nach Indikation sowie die Erfassung einer Insulinresistenz.

Zur Diagnose eines Stein-Leventhal-Syndroms gehört die Erfassung sowohl hormoneller als auch morphologischer Veränderungen.

Diagnose

Chronische Anovulation, erhöhte Androgenspiegel: diagnostische Kriterien. Das Vorliegen von Ovarialzysten ist ein diagnostisch unzuverlässiger Befund.

Ausschluß anderer Ursachen einer Amenorrhö

Untersuchung der Beckenregion.

Ultraschalluntersuchung: zur Untersuchung des Endometriums, eventuell mit Endometriumbiopsie (Zyklusstörungen); zur Diagnose eines Ovarialtumors (Virilisierung).

Bestimmung der Serum-Testosteronkonzentration: Vorliegen eines Tumors bei deutlich erhöhten Werten wahrscheinlicher.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Blutdruckmessung.

Nachweis einer Insulinresistenz oder eines manifesten Diabetes mellitus.

Serumlipidbestimmung.

Differentialdiagnose

Klassisches Stein-Leventhal-Syndrom

Hypothyreose.

Cushing-Syndrom.

Akromegalie.

Androgensezernierender Tumor.

Östrogenisierte Amenorrhö

Granulosazelltumor.

Ätiologie

Übermäßige Androgenproduktion unklarer Genese, häufig in Kombination mit Insulinresistenz.

Epidemiologie

10–20 % aller Frauen mit unauffälligem Befund der körperlichen Untersuchung weisen im Ultraschall polyzystische Ovarien auf.

1 % aller jungen Frauen (15. bis 40. Lj.) haben eine klinisch manifeste Erkrankung. Bei Studien mit Familienangehörigen zeigt sich eine hohe Prävalenz des Stein-Leventhal-Syndroms unter asymptomatischen nahen Verwandten (80 %).

Die Erkrankung ist bei 10 % aller sterilen Paare für die Sterilität verantwortlich.

Komplikationen

Endometriumkarzinom: trotz Anovulation sezernieren die Ovarien weiterhin Östradiol.

Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Apoplex: in Assoziation mit Insulinresistenz.

Rekurrierende Fehlgeburten: vermutlich aufgrund erhöhter Androgenspiegel.

Pharmakotherapie

Vor Therapiebeginn muß eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein.

Das Stein-Leventhal-Syndrom ist eine Ausschlussdiagnose, andere Ursachen einer Amenorrhö müssen abgeklärt und ausgeschlossen werden.

Zyklusregulierung

Kombinierte orale Kontrazeption zur Erreichung einer regelmäßigeren und weniger starken Menstruationsblutung. Zyklische Progesterongabe oder kombinierte orale Kontrazeption zur Vermeidung endometrialer Neoplasmen bei Frauen mit Oligo- oder Amenorrhö.

Behandlung der anovulatorischen Sterilität

Die Behandlung sollte in Zusammenarbeit mit einem entsprechenden Spezialisten erfolgen.

Antiöstrogentherapie (Clomifen): wirkt über den Hypothalamus.

Laparoskopische Ovarialchirurgie.

Exogene Gonadotropintherapie: beinhaltet eine direkte ovarielle Stimulation durch HMG (humanes Menopausengonadotropin) oder FSH (follikelstimulierendes Hormon) in Kombination mit HCG (humanes Choriongonadotropin) zur Auslösung der Ovulation.

Standarddosierung

Antiöstrogen: Clomifen, tgl. 100 mg oral an Tag 2–6 des Zyklus über bis zu 3 Menstruationszyklen.

Exogenes Gonadotropin: HMG oder FSH, tgl. 75 E.

Kontraindikationen

Schwangerschaft, hormonabhängige Tumoren, nicht diagnostizierte Menstruationsstörung.

Besonderheiten

Antiöstrogen: nahezu normale Konzeptionsraten sind zu erwarten; geringes Risiko von Mehrlingsschwangerschaften (Zwillingengeburtensrate von 8%) und ovarieller Überstimulation; minimale Überwachung erforderlich (Serum-Progesteronbestimmung in der Mitte der Lutealphase).

Gonadotropin: Risiko der Mehrlingsschwangerschaft und ovariellen Überstimulation; sorgfältige Überwachung obligatorisch (serielle Follikeluntersuchungen und Östradiolbestimmung); kein eindeutiger Vorteil von reinem FSH gegenüber HMG.

Wechselwirkungen

Keine.

Nebenwirkungen

Antiöstrogen: Hitzewallungen, leichte Abdominalbeschwerden, Sehstörungen (selten).

Gonadotropin: Übelkeit, Abdominalbeschwerden, Allergie.

Virilisierung

Kombinierte orale Kontrazeptiva: übliche Anwendungsbeschränkungen der oralen Kontrazeptiva.

Flutamid oder Spironolacton: als Antiöstrogene können beide Substanzen die Feminisierung eines sich entwickelnden männlichen Fetus bewirken; eine zuverlässige Kontrazeption ist daher unerlässlich.

Spezielle Überlegungen

Das die Insulinempfindlichkeit steigernde Medikament Troglitazon wird derzeit zur Behandlung des Stein-Leventhal-Syndroms erprobt.

Behandlungsziele

Vermeidung langfristiger Gesundheitsrisiken, insbesondere im Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus.

Linderung der Beschwerden.

Wiederherstellung der Fruchtbarkeit.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Rasieren, Bleichen oder Elektrolyse zur Behandlung des Hirsutismus.

Laparoskopische Ovarialchirurgie: nach elektro- oder laserchirurgischer Entfernung der Zysten besteht eine Ovulationsrate von 80%, eine nahezu normale Konzeptionsrate, normale Zwillingengeburtensrate und niedrige Fehlgeburtensrate; die Wirkung hält durchschnittlich ~9 Monate an.

Prognose

Akne und Seborrhö sprechen innerhalb einiger Wochen auf die Behandlung an, die Normalisierung des Haarwuchses kann sich aufgrund der physiologischen Haarwuchsgeschwindigkeit jedoch erst nach vielen Monaten zeigen.

Nach Absetzen der Therapie kehren die Symptome in der Regel rasch zurück.

Nachsorge

Je nach Störung unterschiedlich.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Angesichts des erhöhten Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen sollten die Patienten eine Beratung im Hinblick auf Ernährung, Rauchen und körperliches Training erhalten.

Eine kalorienreduzierte Diät kann zur Verminderung der Insulinresistenz beitragen. Frauen mit Oligo- oder Amenorrhö, bei denen kein Kinderwunsch besteht, sollten auf das bestehende geringe Konzeptionsrisiko hingewiesen werden.

Literatur

1. Marantides D (1997) Management of polycystic ovary syndrome. Nurse Prac 22 (12):34–38, 40–41
2. Goudas VT, Dumesic DA (1997) Polycystic ovary syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 26 (4):893–912
3. Franks S (1997) Polycystic ovary syndrome. Arch Dis Child 77 (1):89–90
4. Diamanti-Kandaraki E (1997) The polycystic ovary syndrome. Pathogenesis, metabolic implications, and therapeutic approach. Ann NY Acad Sci 816:177–193
5. Homburg R (1996) Polycystic ovary syndrome – from gynaecological curiosity to multi-system endocrinopathy. Hum Reprod 11 (1):29–39

Symptome und klinischer Befund

Aufgrund der relativ geringen Suizidrate (11:100.000) ist die Vorhersage eines einzelnen Suizids äußerst schwierig; vor dem Versuch oder der Vollendung eines Suizids suchen die Patienten jedoch häufig ihren Arzt auf.

Risikofaktoren

Endogene Depression (10fach erhöhtes Risiko) oder Panikattacken (5fach erhöhtes Risiko) im zurückliegenden Jahr.
Suizidversuche in der Anamnese.
Gegenwärtiger oder kurz zurückliegender Alkohol- oder Drogenmißbrauch.
Größere psychische Erkrankung in der Anamnese.
Chronische, mit Kräfteverfall einhergehende körperliche Erkrankung.
Trennung oder Scheidung.
Krankenhausaufenthalt im zurückliegenden Jahr.

Erfassung suizidalen Verhaltens

Bei Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren sollten dem Patienten folgende Fragen gestellt werden: „Haben Sie schon einmal daran gedacht, sich etwas anzutun oder Selbstmord zu verüben?“ oder „Hatten Sie schon einmal das Gefühl, sterben zu wollen?“

Der folgende Fragebogen (Suicidal Ideation Screening Questionnaire) dient der Erfassung von Personen mit hohem Suizidrisiko, die Selbstmordgedanken bei direkter Befragung vermutlich leugnen würden. Ein hohes Risiko besteht, wenn zwei oder mehr der Fragen mit „ja“ beantwortet werden.

1. Schlafstörungen: Hatten Sie jemals eine 2 Wochen oder länger anhaltende Phase mit Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten, zu frühem Aufwachen oder zu langem Schlafen?
2. Niedergedrückte Stimmung: Hatten Sie jemals eine 2 Wochen oder längere anhaltende Phase, in der Sie sich niedergedrückt, traurig und deprimiert fühlten oder das Interesse und die Freude an Dingen verloren, die Ihnen normalerweise wichtig sind und Freude bereiten?
3. Schuldgefühle: Hatten Sie jemals eine 2 Wochen oder länger anhaltende Phase, in der Sie sich wertlos, sündhaft oder schuldig fühlten?
4. Hoffnungslosigkeit: Hatten Sie jemals eine Phase in Ihrem Leben, in der Sie das Leben als hoffnungslos empfanden?

Labor- und Apparate-Diagnostik

Mit Einverständnis des Patienten sollten fremdanamnestiche Informationen eingeholt werden.

Verfügbare Informationen sollten in Hinblick auf Hinweise auf frühere oder derzeitige psychiatrische Betreuung überprüft werden.

Differentialdiagnose

Angedrohte oder tatsächliche Selbstverletzung durch Schnitte oder anderes selbstschädigendes Verhalten zum Abbau innerer Spannungen: häufig mehrfache Schnittnarben im Bereich der Unterarme.
Angedrohte oder tatsächliche Selbstverstümmelung im Zusammenhang mit einer Psychose: insbesondere bei Schizophrenie.
Unbeabsichtigte Ingestion toxischer Substanzen, z. B. Tabletten, die von Kindern für Süßigkeiten gehalten werden, Unkrautvernichtungsmittel, das in einer Limonadenflasche aufbewahrt wird.

Ätiologie

Suizid wird heute als Teil eines Kontinuums gesehen, das von Suizidgedanken über Planung und Androhung bis zum Versuch und schließlich zur Vollendung des Selbstmords reicht. Eine Prognose, was im Einzelfall der nächste Schritt innerhalb dieses Kontinuums sein wird, ist jedoch schwierig. Nach einem „Überschneidungsmodell“ wird die Suizidgefahr durch Faktoren aus fünf Bereichen – psychiatrische, persönlichkeitsbedingte, psychosoziale und umweltbedingte, genetische und biochemische Faktoren – bestimmt. Eine angemessene Diagnostik und Therapie muß alle diese Bereiche abdecken.

Epidemiologie

Suizid steht als Todesursache bei 15–24jährigen an dritter Stelle, bei 25–64jährigen an 5. Stelle.

~ 30.000 Amerikaner verüben jedes Jahr Selbstmord.

~ 2–3% aller allgemeinmedizinisch betreuten Erwachsenen gaben bei Befragung Suizidgedanken innerhalb des zurückliegenden Jahres an.

Komplikationen

Bei Suizidgefahr besteht auch ein erhöhtes Risiko für soziale oder berufliche Schwierigkeiten, die für den Patienten und seine Angehörigen eine erhebliche zwischenmenschliche und/oder finanzielle Belastung darstellen können.

Ein Suizidversuch kann zu permanenten Schäden (z. B. Gefäßtrauma) oder Funktionsverlust (z. B. hypoxische Hirnverletzung) führen.

Ein vollendeter Suizid ist für die Hinterbliebenen oft mit tragischen und lebenslangen Folgen verbunden.

Pharmakotherapie

Angemessene und frühzeitige Therapie einer depressiven Erkrankung (siehe Depression) und Panikstörung (siehe Panik und generalisierte Angstzustände) vermindern das Risiko eines versuchten oder vollendeten Suizids.

Antidepressiva und andere Psychopharmaka sollten nur in begrenzten Mengen (für 5–10 Tage) und ohne Möglichkeit der Nachfüllung verschrieben werden, um das Risiko einer Überdosierung zu vermindern und die Einhaltung der Nachsorgetermine zu gewährleisten.

Außer in Notfällen sollten psychotrope Arzneimittel nur zur Behandlung spezifischer psychischer Erkrankungen, bei Bedarf unter Überwachung durch einen Psychiater, eingesetzt werden.

Für die Notfallbehandlung einer akuten psychischen Krise wird ein kurzwirkendes Antipsychotikum, z. B. Haloperidol in um 5 mg ansteigenden Dosen alle 15 Minuten i.m. verabreicht, bis die Symptome unter Kontrolle sind; kontraindiziert bei erhöhtem Risiko für Krampfanfälle. Zusätzlich kann ein Antiparkinsonmittel, z. B. Procyclidin, 5–10 mg i.m., zur Vermeidung dystoner Reaktionen gegeben werden. Eine i.v. Verabreichung von Arzneimitteln ist bei psychischer Störung unbekannter Genese kontraindiziert.

Bei erhöhtem Risiko für Krampfanfälle können Benzodiazepine, z. B. Diazepam, in um 5 mg ansteigenden Dosen i.v., oder Lorazepam, 2–5 mg i.m. eingesetzt werden. Kontraindikationen sind schwere Atemfunktionsstörungen. Antipsychotika in Kombination mit Benzodiazepinen haben eine kumulative sedierende Wirkung.

Nichtpharmakotherapie

Beratung

Bei geringem Suizidrisiko sollte nach Möglichkeit eine kurze, problemorientierte Beratung erfolgen.

Bei vorliegendem oder vorausgegangenem hohem Suizidrisiko sollten Patienten bei jedem Termin nach Suizidgedanken oder -planung befragt werden.

Bei Problemen mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch ist eine Überweisung an entsprechende Spezialinstitutionen angezeigt. Bei Partnerschaftsproblemen sollte bei Einverständnis beider Partner eine Paartherapie angeboten werden.

Falls verfügbar, können kurzfristige Konsultationen ohne Terminabsprache oder eine Telefon-Hotline angeboten werden. Die Aufrechterhaltung einer engen therapeutischen Beziehung kann für den Patienten häufig lebensrettend sein.

Überweisung

Beurteilung des Falles durch einen Psychiater oder erfahrenen Therapeuten und/oder entsprechende therapeutische Zusammenarbeit ist angezeigt, wenn der Allgemeinarzt Unterstützung bei der Beurteilung der Selbstmordgefahr benötigt oder wenn rekurrierende oder persistierende Suizidgedanken vorliegen.

Akut suizidgefährdete Patienten müssen sofort zur akuten psychiatrischen Intervention, in der Regel auf stationärer Basis, überwiesen werden. Zwangseinweisungen sind bei schwerer Psychose oder akuter Suizidgefahr indiziert.

Patienten mit einer signifikanten psychischen Erkrankung benötigen dringend eine psychiatrische, in der Regel stationär durchgeführte Behandlung.

Notfallmaßnahmen im Interesse des Patienten sind buchstäblich in jedem Stadium legal zulässig; unterlassene Maßnahmen können als unterlassene Hilfeleistung ausgelegt werden.

Behandlungsziele

Vermeidung von Suizid durch Identifizierung und Behandlung von Patienten in frühen Stadien des Suizidkontinuums.

Behandlung aller zugrundeliegenden psychischen Erkrankungen.

Dem Patienten bei der Problemlösung helfen und Unterstützung während einer akuten Krise bieten.

Die Fähigkeit des Patienten stärken, seine Probleme selbst zu meistern.

Prognose

Die Prognose hängt in ersten Linie von eventuell zugrundeliegenden psychischen Störungen, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch und anderen Risikofaktoren ab.

Wiederholte Suizidversuche werden am häufigsten in den ersten 3 Monaten nach einem Versuch unternommen.

Unter den Patienten mit Suizidversuchen in der Anamnese beträgt das langfristige Risiko eines vollendeten Suizids nach einem Jahr ~ 1 % und nach 8 Jahren ~ 3 %. ~ 7 % aller Patienten mit Suizidversuch in der Anamnese unternehmen zwei oder mehr weitere Versuche.

Nachsorge

Patienten mit geringem Risiko brauchen nach Beseitigung der Streß- und anderen Risikofaktoren keine weitere Nachsorge.

Alle gegenwärtig oder bis vor kurzem suizidalen oder stark suizidgefährdeten Patienten, die einen Termin nicht wahrnehmen, sollten angerufen werden.

Hochrisikopatienten und jene mit psychischer Erkrankung erfordern eine engmaschige Überwachung.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Hoher Alkoholkonsum, soziale Isolation und fehlende Beschäftigung sind signifikante Risikofaktoren für Suizidversuche, daher sollte bei Hochrisikopatienten alles unternommen werden, um die Lebensumstände durch therapeutische Intervention zu verändern.

Angehörigen von Hochrisikopatienten sollte empfohlen werden, alle potentiell tödlichen Gegenstände (z. B. Schusswaffen, Messer, Arzneimittel) aus der Reichweite des Patienten zu entfernen.

Literatur

1. Stumpf S (1997) Suizid im Kindes- und Jugendalter. Kinderkrankenschwester 16 (5):195–197
2. Mittmeyer HJ, Filipp N (1997) Kriterien zur Beurteilung der freien Willensbestimmung beim Suizid. Versicherungsmedizin 49 (4):109–111
3. Kristel KH (1996) Suizid: Theorien, Häufigkeit, Risikofaktoren und Krisenintervention. Erkennung einer Suizidgefährdung – Therapeutisches Verhalten der Pflegekraft. Krankenpf J 34(5):190–197
4. Illhardt FJ, Wolf R (1998) Suizid im Alter. Zusammenbruch der Wertorientierung. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 31 (1):1–8

Definition

Plötzlicher passagerer Bewußtseins- und Tonusverlust mit anschließender spontaner Erholung.

Symptome

Symptome sind nicht in allen Fällen vorhanden; je nach Ursache kann die Synkope in Assoziation mit unterschiedlichen Beschwerden auftreten.

Präsynkope.

Neurologische Symptome (Krampfanfälle, Benommenheit, Schwindel, Dysarthrie, Sehstörungen).

Müdigkeit oder Verwirrtheit nach der Synkope.

Brustschmerz.

Palpitationen.

Dyspnoe.

Emotionale und/oder körperliche Belastung.

Vegetative Symptome (z. B. Übelkeit, Diaphoresis, Blässe).

Generalisierte oder fokale Muskelschwäche.

Klinischer Befund

Befunde liegen nicht immer vor und hängen von der Ursache der Synkope ab.

Orthostatische Hypotonie.

Pulsausfälle und asymmetrische Blutdrücke in den Armen: bei Aortendissektion.

Herzgeräusche oder andere mit kardiovaskulärer Veränderung einhergehende körperliche Befunde.

Fokale neurologische Ausfälle.

Gefäßgeräusche.

Labor- und Apparat-Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung sind für die Diagnose entscheidend.

Plötzlicher Beginn der Symptome ohne Prodromalphase kann auf Arrhythmien hinweisen, protrahierte vegetative Symptome (Blässe, Diaphoresis, Übelkeit) in Verbindung mit einem auslösenden Faktor wie Schmerz, extreme Hitze oder Emotion sowie langes Stehen auf eine vagovasale Synkope. Eine Belastungssynkope kann ein Hinweis auf eine strukturelle Herzerkrankung sein. Nach einer kardialen Synkope ist oft eine rasche Erholung (innerhalb von 30 Sek.) zu beobachten; nach einer neural vermittelten (z. B. vagovasalen) Synkope kommt es häufig zu Müdigkeit oder anderen länger anhaltenden Symptomen.

Hirnstammsyndrome (Schwindel, Dysarthrie, Ataxie, Sehstörungen) lassen auf eine neurologisch bedingte Synkope schließen; nach Krampfanfällen sind die Patienten häufig verwirrt.

Besonderes Augenmerk sollte auf Umstände, unter denen die Synkope auftrat, assoziierte Symptome, Arzneimittel/Drogen, Familienanamnese, psychische Erkrankungen in der Anamnese sowie Vorliegen einer Herzerkrankung gerichtet werden. Fremdanamnestic Hinweise können hier hilfreich sein.

Routinemäßige nichtselektive neurologische Untersuchungen (CT, EEG, Karotis-Dopplersonographie) und Laborparameter zeigen selten diagnostisch schlüssige Befunde. Diese und einige andere Tests (z. B. Szintigraphie, Herzkatheter, zerebrale Angiographie) sollten nur selektiv nach klinischer Indikation durchgeführt werden.

Karotis-Sinus-Druckversuch: bei älteren Patienten sowie bei Hinweis auf Karotis-Sinus-Synkope, falls keine Kontraindikationen bestehen.

EKG mit 12 Ableitungen und Rhythmusstreifen: pathologische Veränderungen können Hinweise auf die Ursache der Synkope und/oder die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen geben; ein normaler EKG-Befund deutet auf eine günstigere Prognose und ein geringeres Risiko für Rhythmusstörungen hin.

Ambulantes Langzeit-EKG: diagnostisch aufschlußreich, wenn Arrhythmien erfaßt werden, die mit dem Auftreten der Symptome korrelieren; besonders geeignetes Verfahren bei zugrundeliegender Herzerkrankung.

Memory-loop-EKG: bei häufigen Episoden, die durch das Langzeit-EKG nicht erfaßt wurden, und fortbestehendem Verdacht auf Arrhythmien.

Kipptischversuch: zur Erfassung neural vermittelter Synkopen (nach den kardialen Synkopen zweithäufigster Typ); variable Sensitivität, Spezifität und Reproduzierbarkeit.

Signal-gemittelt EKG: eventuell bei koronarer Herzerkrankung und linksventrikulärer Funktionsstörung.

Elektrophysiologische Untersuchungen: diagnostisch am aufschlußreichsten, wenn EKG- oder Langzeit-EKG-Veränderungen und eine strukturelle Herzerkrankung vorliegen.

Echokardiographie: bei manifester oder aufgrund von Anamnese, körperlicher Untersuchung und EKG-Befund vermuteter Herzerkrankung.

Belastungs-Untersuchungen: bei Verdacht auf ischämische Ursache oder bei Belastungssynkope zu erwägen.

Psychiatrische Abklärung: bei Synkope unklarer Genese mit häufigen Rezidiven und unspezifischen Beschwerden zu erwägen.

Differentialdiagnose

Umfassende differentialdiagnostische Abklärung, von leichten Störungen bis zu lebensbedrohlichen, mit dem Risiko eines plötzlichen Herztodes assoziierten Erkrankungen.

Bei struktureller Herzerkrankung, insbesondere koronarer Herzerkrankung mit linksventrikulärer Dysfunktion, müssen kardial verursachte Synkopen ausgeschlossen werden.

Abzugrenzen sind Benommenheit, Krampfanfälle, Drop attacks oder metabolische Störungen, z. B. Hypoglykämie.

Ätiologie

Synkopen unklarer Genese sind ein häufiger Befund.

Nach der Ätiologie lassen sich vier große Kategorien unterscheiden:

Neural vermittelte Synkopen

Vasodepressorische (vagovasale, neurokardiogene) Synkope, situationsbedingte Synkope (z. B. bei Niesen, Husten, Schlucken), Karotis-Sinus-Synkope, psychisch bedingte Synkope und Synkopen anderer Genese.

Orthostatische Hypotonie

Arzneimittel, vegetative Funktionsstörung, Volumenmangel.

Kardiale Synkope

Rhythmogene Ursache: Tachyarrhythmien (ventrikuläre Tachykardie, supraventrikuläre Tachykardie, Torsade de pointes, Präexzitationssyndrom) und Bradykardie (Sinusknotenfunktionsstörung, AV-Block).
Mechanische/obstruktive Ursache: Herzklappenstenose (der Aorten-, Mitrals- oder Pulmonalklappe), Funktionsstörung/Thrombose einer Ersatzklappe, hypertrophe Kardiomyopathie, Aortendissektion, Lungenembolie, pulmonale Hypertonie, Myxom, Herzbeuteltamponade, Subclavian-steal-Syndrom, schwere Funktionsstörung des linken Ventrikels, Myokardinfarkt.

Neurologische Synkope

Transitorische ischämische Attacken, Krampfanfälle, vertebrobasiläre Syndrome.

Epidemiologie

Synkopen sind eine relativ häufige Störung und treten bei $\geq 3\%$ der Patienten auf. Sie sind einer der Hauptgründe für ärztliche Konsultation und Klinikeinweisung.

Komplikationen

Plötzlicher Herztod.
Rekurrierende Synkope.
Stürze oder Unfälle.

Pharmakotherapie

Die Behandlung richtet sich nach dem Einzelfall und soll die nachgewiesene oder vermutete Ursache beseitigen.

Neurokardiogene Synkope: endgültige Empfehlungen sind schwer zu geben, Beta-blocker werden jedoch erfolgreich und häufig eingesetzt. Weitere Optionen sind Serotoninwiederaufnahmehemmer, Disopyramid oder transdermales Scopolamin. Fludrocortison wird bei erforderlicher zentraler Volumenexpansion eingesetzt.

Orthostatische Hypotonie: Fludrocortison im Kombination mit vermehrter Kochsalzaufnahme und nichtmedikamentösen Maßnahmen ist erfolgversprechend.

Kardiale Synkope: bei klinischer Indikation Antiarrhythmika zur Behandlung der elektrischen Ursache der Störung.

Nichtpharmakotherapie

Implantierbare Defibrillatoren sollten bei kardialen Synkopen in Assoziation mit einem hohen Risiko letaler ventrikulärer Rhythmusstörungen erwogen werden.

Zweikammerschrittmacher können bei neurokardiogenen Synkopen mit vorwiegend kardioinhibitorischer Ursache erfolgversprechend eingesetzt werden. Schrittmacher stellen eine effektive Maßnahme bei indizierten Bradyarrhythmien dar.

Kompressionsbehandlung (z. B. Stützstrümpfe) werden zur Aufrechterhaltung des zentralen Volumens eingesetzt.

Behandlungsziele

Beseitigung der Ursache und Vermeidung von Rezidiven.

Bei kardialen Synkopen ist das Hauptziel die Erfassung und Behandlung der zugrundeliegenden Herzerkrankung.

Bei neural vermittelten Synkopen sollten insbesondere Patienten mit häufigen oder zur Berufsunfähigkeit führenden Synkopen behandelt werden.

Daneben sollte auch erwogen werden, ob ein Arzneimittel als Mitverursacher von Synkopen in Frage kommt und durch Absetzen dieses Medikaments eine Besserung der Symptomatik zu erreichen ist.

Prognose

Die Prognose hängt von der Ursache der Synkope ab.

Kardiale Synkopen sind mit einer hohen 1-Jahres-Mortalität (18–33%) und erhöhtem Risiko eines plötzlichen Herztodes assoziiert. Nichtkardiale Synkopen und Synkopen unklarer Genese haben eine günstigere Prognose.

Die Prognose bei neural vermittelten und psychisch bedingten Synkopen ist ausgezeichnet. Rezidive sind jedoch häufig, insbesondere bei psychisch kranken Patienten.

Nachsorge

Die ärztliche Betreuung zielt in erster Linie auf die Erfassung und Behandlung einer eventuell vorhandenen Herzerkrankung ab. Bei nichtkardialer Ursache richtet sich die Behandlung nach den im Einzelfall auftretenden Symptomen und deren Häufigkeit.

Bei vermuteter oder nachgewiesener Herzerkrankung ist die Überweisung an einen Kardiologen zu erwägen.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Nach Möglichkeit Vermeidung potentiell auslösender Ereignisse, z. B. bei neural vermittelter (z. B. situationsabhängiger) Synkope oder orthostatischer Hypotonie (z. B. durch Volumenmangel).

Im allgemeinen sind keine speziellen diätetischen Maßnahmen erforderlich; Ausnahmen sind Stoffe, die zu einer Exazerbation der Symptomatik führen können (z. B. Cofein bei supraventrikulären Arrhythmien). Erhöhte Kochsalzaufnahme wird gelegentlich zur Behandlung einer orthostatischen Hypotonie oder neurokardiogenen Synkope eingesetzt.

Alkoholkonsum oder Schlafmangel können neural bedingte Synkopen verstärken.

Literatur

1. Cottier C (1997) Vasovagale Synkope. Ther Umsch 54 (3):120–126
2. Cottier C (1996) Synkope beim älteren Patienten – Welche Untersuchungen sind sinnvoll? Schweiz Rundsch Med Prax 85 (46):1482–1489
3. Brauninger S, Maas A, Nanke C, Stellwaag M, Uebis S, Lambert H (1996) Die Kipptischuntersuchung bei vasovagaler Synkope. Diagnostischer Zugewinn durch Isoprenalin-Gabe. Dtsch Med Wochenschr 121 (31–32):971–977