

---

# Der Internist

Organ des  
Berufsverbandes Deutscher Internisten

4 Med. 629

(23,1)

---

**Jahrgang 23, 1982**

Unter Mitwirkung von

H.-J. Frank-Schmidt · E. Schüller · R. Schindlbeck  
(Für den Vorstand des Berufsverbandes Deutscher Internisten)

R. Aschenbrenner · H.W. Bansi † · H. Bartelheimer  
H.E. Bock · F. Hoff · W. Hoffmeister · W. Rick

Herausgegeben von

M. Broglie, Wiesbaden · E. Buchborn, München  
W. Dölle, Tübingen · R. Gross, Köln · V. Harth, Bamberg  
G.A. Martini, Marburg · G. Riecker, München  
H. Schwiegk, München · F. Valentin, München

Wissenschaftlicher Beirat

Anästhesie: R. Frey † · Chirurgie: H.-J. Peiper  
Dermatologie: O. Braun-Falco · Gynäkologie: K. G. Ober  
Neurologie: G. Baumgartner · Ophthalmologie: W. Straub  
Oto-Laryngologie: K.-H. Vosteen · Pädiatrie: H. Ewerbeck  
Pathologie: W. Doerr · Pharmakologie: H. Herken  
Physiologische Chemie: E. Buddecke · Psychiatrie: H. Hippus  
Radiologie: E. Scherer · Tuberkulose: E. Haefliger, J. Hein  
Urologie: C. E. Alken · Virologie: F. Deinhardt



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York



Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden.

Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehendung, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte und benützte Kopie dient gewerblichen Zwecken gemäß § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind.

Jeder deutsche oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland oder Berlin (West) lebende Autor kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopiantien teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Anschrift s. oben, eingeholt werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Printed in Germany. – © Springer-Verlag GmbH & Co. KG Berlin Heidelberg 1982

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, D-8700 Würzburg

# Inhaltsverzeichnis

## Inhalt der Hefte

### Heft 1: Gastroenterologie

- Naujoks-Heinrich, S., Dölle, W.: Die Epidemiologie der häufigsten Tumoren des Verdauungskanals 1  
Kleist, S. von, Hohnneck, A.: Tumormarker bei Malignomen des Verdauungstraktes 10  
Riecken, E.O.: Klinik und Therapie der Infektionen des Gastrointestinaltraktes 13  
Janisch, H.D., Eckardt, V.F.: Ringe und Membranen des Oesophagus 19  
Adler, G., Grube, D.: Die Neuroendokrinologie des Magen-Darm-Traktes 23  
Menge, H.: Das akute Abdomen – bedingt durch Störungen der intestinalen Durchblutung 30  
Schwerk, W.B.: Ultraschalldiagnostik in der Gastroenterologie. Indikationen und Ergebnisse 36

#### Kasuistik

- Schmitz-Moormann, P., Pohl, C., Otto, R.: Isolierte viszerale Thrombophlebitis migrans 47  
Sauerbruch, T., Wirsching, R.: Seit vier Jahren bestehende Schluckstörungen bei einer 52jährigen Patientin 51

### Heft 2: Radiologie und Innere Medizin

- Lackner, K., Köster, O., Thurn, P.: Computertomographie des Mediastinums und des Herzens 57  
Beyer, D., Friedman, G., Mödder, U.: Leberdiagnostik mit bildgebenden Verfahren. Indikation und Ergebnisse 66  
Kauffmann, G.W., Noeldge, G., Wimmer, B.: Aspekte des gestuften Einsatzes röntgendiagnostischer Methoden unter Einfluß der Sonographie bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege 75  
Bücheler, E., Montgomery, F.U., Grabbe, E.: Röntgendiagnostik des Pankreas 82  
Fenzl, G., Gebauer, A., Lissner, J.: Aussagekraft und gestufter Einsatz röntgendiagnostischer Methoden unter besonderer Berücksichtigung von Sonographie und Computertomographie in der morphologischen Nierendiagnostik 89  
Mödder, U.: Röntgendiagnostik der Nebennierenerkrankungen 99  
Peters, P.E.: Interventionelle Radiologie. Indikationen und Ergebnisse 106

### Heft 3: Typische und vermeidbare Risiken bei der Therapie innerer Krankheiten

- Riecker, G.: Einführung zum Thema 121  
Scheler, F., Gröne, H.-J.: Typische Risiken bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie 127  
Bolte, H.-D.: Typische Risiken bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz 133  
Lüderitz, B.: Typische Risiken bei der Behandlung von Herzrhythmusstörungen 138  
Stelter, W.-J.: Typische Risiken bei der Therapie obliterierender Gefäßkrankheiten 144  
Eisenburg, J.: Typische Risiken bei der Behandlung akuter und chronischer Lebererkrankungen 148  
Scriba, P.C.: Typische Risiken und vermeidbare Fehler der Therapie: Endokrinologie und Stoffwechsel 155  
Adam, D.: Typische Risiken und vermeidbare Fehler bei der Antibiotikatherapie 163

#### Kasuistik

- Pfeifer, K.J., Zetl, R., Loeschke, K., Rueff, F.L.: Perkutane transhepatische Erweiterung der Papilla Vateri bei Cholechololithiasis 166  
Koppenwallner, Ch., Pongratz, D.: Faszitis mit Eosinophilie – Eine sklerodermieähnliche Erkrankung 168  
Baur, X.: Atemnotanfälle und mehrmaliger Status asthmaticus eines Spritzlackierers 171

#### Klinische Chemie

- Oellerich, M., Sybrecht, G.W., Klein, H.: Therapieüberwachung durch Bestimmung von Pharmakokonzentrationen im Serum. Methodik und klinische Bedeutung 174

### Heft 4: Klinische Therapieprüfung

- Buchborn, E.: Einführung zum Thema 183  
Hölzel, D., Lange, H.-J., Überla, K.K.: Kontrollierte klinische Studien: Prinzip – Indikation – Alternativen 187  
Neiß, A., Köpcke, W., Überla, K.K.: Fallzahlschätzungen und Zwischenauswertungen 195  
Havemann, K., Harms, V.: Klinische Aspekte der praktischen Durchführung von Therapiestudien 201  
Köhle, K., Kubanek, B., Simons, C.: Informed Consent – psychologische Gesichtspunkte 209  
Eser, A.: Kontrollierte Arzneimittelprüfung in rechtlicher Sicht. Zu den Zulässigkeitsvoraussetzungen des Arzneimittelgesetzes 218  
Malchow, H., Bierich, J., Eser, A., Roemer, V.M., Rössler, D.: Aufgabe und Arbeitsweise einer Ethikkommission am Beispiel der Tübinger Ethikkommission 227

#### Kasuistik

- Werdan, K., Arnim, Th. v., Bolte, H.-D., Walter, P., Stelter, W.-J.: Belastungsdyspnoe, Hypoxämie und Polyglobulie nach penetrierender Lungenverletzung vor 35 Jahren 233

#### Pharmakologie und praktische Therapie

- Kirchertz, E.J., Scheler, F.: Captopril bei Nierenarterienstenosen und Niereninsuffizienz 237

### Heft 5: Endoskopie des Internisten

- Einführung zum Thema: Endoskopie des Verdauungstraktes in der Weiterbildung des Internisten und Gastroenterologen 243  
Ottenjann, R., Weingart, J.: Nutzen der Endoskopie bei oberer GI-Blutung – diagnostisch, therapeutisch und prognostisch 245  
Tytgat, G.N.: Diagnostik und Differentialtherapie der malignen Ösophagusstenose 251  
Manegold, B.C.: Diagnostik und Differentialtherapie der benignen Ösophagusstenosen 257  
Huang, G.J.: Frühentdeckung und chirurgische Therapie des Ösophaguskarzinoms 264  
Hagenmüller, F.: Nicht-operative Drainage des Gallengangs 269  
Rust, M.: Periphere Lungenbiopsie und bronchoalveoläre Lavage bei interstitiellen Lungenerkrankungen 273  
Cléménçon, G.H.: Endoskopie in der ambulanten Praxis 277

Dierkesmann, R.: Rekanalisierung bronchialer Tumorstenosen mit dem Nd-YAG-Laser 283

#### *Kasuistik*

Fink, R., Gmelin, E., Klingler, W., Lüdecke, D.: Bedeutung der abdominalen Computertomographie für die Diagnostik des Cushing-Syndroms 287

#### *Klinische Chemie*

Nitsch, J., Steinbeck, G., Lüderitz, B.: Einfluß von Nieren-, Leber- oder Herzinsuffizienz auf den Serum-Mexiletinspiegel 291

### **Heft 6: Sarkoidose**

Einführung in einige Probleme der Sarkoidose (M. Boeck) 297

Ewert, E.G.: Epidemiologie der Sarkoidose 298

Lesch, R., Koch, H.K.: Die Sarkoidose aus der Sicht des Pathologen 304

Reusch, G.: Klinik der Sarkoidose 314

Schermuly, W.: Röntgenologische und szintigraphische Befunde bei Sarkoidosepatienten 325

Doll, E.: Lungenfunktion bei der Lungsarkoidose 335

Bettinger, F.: Sarkoidose der Augen 342

Wurm, K.: Therapie der Sarkoidose 348

### **Heft 7: Gefäßkrankheiten**

Einführung zum Thema: Fortschritte in angiologischer Diagnostik und neue Perspektiven in der Therapie peripherer Durchblutungsstörungen 357

Schmid-Schönbein, H.: Physiologie und Pathophysiologie der Mikrozirkulation aus rheologischer Sicht 359

Rieger, H.: Induzierte Blutverdünnung (Hämodilution) als neues Konzept in der Therapie peripherer Durchblutungsstörungen 375

Kollath, J.: Diagnostik peripherer arterieller und venöser Stenosen und Verschlüsse mit Hilfe der Angiographie 383

Starck, E., Harth, P., Walter, M., Kollath, J., Riemann, H.: Die digitale Subtraktionsangiographie – eine wertvolle Hilfe bei der Diagnose von Gefäßkrankheiten 388

Kriessmann, A.: Diagnostik peripherer arterieller und venöser Stenosen mit Hilfe der Doppler-Sonographie 393

Zeitler, E.: Rekanalisation arterieller peripherer Gefäßverschlüsse mittels Katheterdilatation 396

Hess, H.: Systemische und selektive Streptokinase-Therapie bei arteriellen Verschlüssen 405

Breddin, H.K., Krzywanek, H.J.: Die thrombolytische Behandlung tiefer Bein- und Beckenvenenthrombosen 410

### **Heft 8: Schock**

Riecker, G.: Einführung in das Thema: Schock 417

Lüderitz, B.: Herzrhythmusstörungen beim Schock 425

Scriba, P.C., Djonlagic, H., Müller-Esch, G.: Endokrines System und Schock 433

Paumgartner, G.: Der Einfluß von Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock auf die Pharmakokinetik 441

Meßmer, K.: Rheologische Grundlagen der Schocktherapie 445

Gruber, U.F.: Nutzen und Gefahren der Volumersatztherapie 450

Neuhof, H., Seeger, W., Wolf, H., Roka, L., Lasch, H.G.: Verbrauchschoagulopathie und Lungenfunktion 457

Schuster, H.P.: Schock: Wandel der Perspektiven. Differentialtherapeutische Probleme in der Intensivtherapie des Schocks 463

#### *Kasuistik*

Steinbeck, G.: 33jähriger Patient mit bedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen 470

Kment, A., Hahn, B., Sommer, B.: Rezidivierende Rücken- und Abdominalschmerzen bei einem 38jährigen Patienten 475

### **Heft 9: Postoperative Krankheitszustände**

Farthmann, E.H., Fritsch, W.-P.: Zustände nach totaler Magenresektion 479

Caspary, W.F., Schiessel, R.: Postoperative Folgezustände nach Vagotomie 486

Lankisch, P.G., Siewert, R.: Postoperative Syndrome nach operativen Eingriffen am Pankreas 494

Riecken, E.O., Herfarth, Ch.: Das Kurzdarmsyndrom 503

#### *Kasuistik*

Eberle, F., Kaiser, P., Wehr, M.: 17jährige Patientin mit dilativer Cardiomyopathie. Familiäre, pericentrische Inversion des Chromosoms Nr. 5 509

#### *Sonderbeitrag*

Freyschmidt, J.: Radiologie allergischer Lungenerkrankungen 514

### **Heft 10: Sonographie**

Struve, C.: Was leistet die Sonographie in der Diagnostik von Nierenerkrankungen? 531

Jens, H.: Bedeutung der Sonographie für Magen- und Darmdiagnostik 541

Lutz, H.: Sonographisch geleitete Nadelbiopsie 548

Strohm, W.D., Classen, M.: Endoskopische Ultraschalltomographie im oberen Gastrointestinaltrakt 556

Rettenmaier, G.: Abhängigkeit der sonographischen Befunde von der Art der verwendeten Diagnostikgeräte 565

#### *Klinische Chemie*

Müller-Matthesius, R.: Amylase-Bestimmung mit p-Nitrophenylmaltosiden 575

#### *Pharmakologie und praktische Therapie*

Miller, R.K.: Medikamentöse Therapie während der Schwangerschaft. Ein therapeutisches Dilemma 579

#### *Kasuistik*

Marshall, M., Wiessner, M., Feldmeier, Ch.: Ungewöhnlicher Fall und Verlauf eines akuten akralen Ischämiesyndroms 589

### **Heft 11: Pharmakokinetik und therapeutische Wirksamkeit**

Herken, H., Gross, R.: Praktisch wichtige Grundbegriffe zur Pharmakokinetik 593

Roots, I.: Genetische Ursachen für die Variabilität der Wirkungen und Nebenwirkungen von Arzneimitteln 601

Rietbrock, N., Woodcock, B.G.: Arzneimittel mit First pass-Elimination. Verapamil und Dihydroergot-Alkaloide 610

- Bolte, H.-D.: Betarezeptorenblocker. Pharmakokinetik und therapeutische Wirksamkeit 616  
 Lode, H., Höffken, G.: Pharmakokinetische Aspekte der oralen Therapie mit Antibiotika 624  
 Horowski, R., Dorow, R.: Die Bedeutung pharmakokinetischer Befunde für die klinische Wirkung von Benzodiazepinen 632

*Klinische Chemie*

- Oellerich, M., Hannemann, P., Külpmann, W.R., Benckig, M., Sybrecht, G.W.: Die Bestimmung von Theophyllin im Serum mit radioaktivitätsfreien Immuntests und Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie 641

**Heft 12: Was ist gesichert in der Therapie?**

- Terblanche, J.: Was ist gesichert in der Behandlung der Ösophagusvarizen? 649  
 Holtermüller, K.-H.: Was ist gesichert in der konservativen Ulcustherapie? Eine Wertung der Ergebnisse klinischer Studien 653  
 Kupper, W., Hamm, C.W., Bleifeld, W.: Therapie des Myokardinfarktes vor der Krankenhausaufnahme 680  
 Loo van de: Was ist gesichert in der antithrombotischen Therapie nach akutem Herzinfarkt? 686  
 Fritsch, W.-P.: Was ist gesichert in der Prophylaxe und Therapie der Malaria? 692  
 Malchow, H.: Gibt es neue Gesichtspunkte bei der Behandlung des Morbus Crohn? 698  
 Bender, S.W., Posselt, H.-G., Waag, K.L.: Zur Behandlung des Morbus Crohn im Kindesalter 703  
 Lange, H.: Wasserhaushalt: Oedeme und Überwässerung 710

*Kasuistik*

- Eberle, F., Martini, G.A., Scheuer, A., Rohr, G., Söhl, R., Bischof, W., Wahl, R.: Thymuskarzinoid und multiple endokrine Neoplasie Typ I (MEN I) 718

*Klinische Chemie*

- Reinhardt, D., Becker, B.: Bestimmung der Theophyllinkonzentration in Serum und Speichel 725

*Klinische Pharmakologie und praktische Therapie*

- Reinhardt, D., Richter, O., Schaefer, M., Becker, B.: Klinische Pharmakologie des Theophyllins 728

**Buchbesprechungen**

- Advances in internal medicine (O.A. Beck) 592  
 Aktuelle Therapie maligner Tumoren (W. Breede) 295  
 Alexander, M., und H. Raettig: Infektionskrankheiten (U. Pipkorn) 296  
 Alltagsprobleme und Alltagskomplikationen bei Venenerkrankungen (N. Cachovan) 294  
 Anwendungsgebiete epidemiologischer Methodik (C.L.P. Trüb) 118  
 Arzneimittel-Index (W. Appel) 295  
 Arzneimittel-Wechselwirkungen (W. Appel) 530  
 Arzneiverordnungen (H. Goebell) 241  
 Bähr, Rainer: Die Echinokokkose des Menschen (A.-H. v. Soest) 294  
 Bartels, Henning: Uro-Sonographie (H. Weiss) 356  
 Birkmayer, Walter, und Peter Riederer: Die Parkinson-Krankheit (Albert v. Malfer) 182

- Brandt, M., und W. Walter: Der zerebrale Notfall (O. Struwe) 182  
 Das Gefäßendothel (M. Cachovan) 592  
 Der ärztliche Notdienst (P. Schröder) 241  
 DuPont, Herbert L., and Larry K. Pickering: Infections of the gastrointestinal tract (K. Boverter) 356  
 Feldstudie Nordenham/Brake (C.L.P. Trüb) 118  
 Fortschritte der gastroenterologischen Endoskopie (H. Leonhardt) 416  
 Godt, Peter, Jean-Pierre Malin und Alfred Wittenborg (E. Stoerber) 242  
 Haller, Ernst von: Ärztlicher Rat für Tropenreisende (H.M. Seitz) 529  
 Heckner, Fritz: Praktikum der mikroskopischen Hämatologie (H.H. Hennemann) 242  
 Heinemann, Lothar, Horst Heine und Gisela Heinemann: Extrakranielle zerebrale Arteriosklerose (K. Steinbach) 529  
 Humantoxikologie (K. Bonick) 242  
 Innere Medizin in der ärztlichen Praxis (F. Hausbrandt) 241  
 Jennewein, Hans-Michael: Funktionelle Untersuchungen an isolierten Magenmucosazellen im Vergleich zu in vivo-Funktionen der Magenmucosa (H. Leonhardt) 416  
 Kaik, Gerhard: Bronchospasmolytika und ihre klinische Pharmakologie (U. Grebe) 118  
 Kardiovaskuläre Notfälle (P. Schröder) 120  
 Klein, Peter Josef: Die mikroangiopathisch-hämolytische Anämie (S. Witte) 592  
 Klinik der Gegenwart (W. Höpker) 56, 120, 182, 529, 530  
 Kolo-rektale Tumoren (R. Dabrunz) 295  
 Laser, U.: Die Bestimmung kardiovaskulärer Risikomerkmale im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen bei großstädtischen Adoleszenten (H. Mannebach) 294  
 May, Otto: Molekülvariationen (H. Haas) 182  
 Medical dictionary (K. Schiesser) 529  
 Neue Aspekte der medikamentösen Behandlung des Herzinfarktes (O.A. Beck) 119  
 Nisser Rudolf, Mario Rossetti und Rüdiger Siewert: Fundoplicatio und Gastropexie bei Refluxkrankheit und Hiatushernie (M. Poll) 529  
 Nolte, Dietrich: Sprechstunde: Asthma (U. Grebe) 119  
 Pancreatic function diagnostant (H.A. Dege) 119  
 Pankreasgangokklusion (H.A. Dege) 296  
 Perforating veins (M. Cachovan) 592  
 Petzold, Ernst und Achim Reindell: Klinische Psychosomatik (G.W. Vetter) 120  
 Primer, Georg: Der Bronchialkranke (U. Grebe) 182  
 Probleme bei klinisch-pharmakologischen Langzeitstudien (R.-M. Schütz) 356  
 Rasper, Beate: Berufstätigkeit und Schwangerschaft (C.L.P. Trüb) 56  
 Scholz, Wolfgang: Scholz-Liste: Arzneimittelwechselwirkungen auf einen Blick (G. Blaschke) 295  
 Stöger, Richard: Älter werden – aber ohne Krebs (I. Fakk) 296  
 Tachykardie Arrhythmien bei der koronaren Herzkrankheit (A. Wirtzfeld) 356  
 Teschke, R., und C.S. Lieber: Alkohol und Organschäden (K.L. Täschner) 294  
 Thaler, Michael: Charakter und Krankheit (G.W. Vetter) 119  
 Thrombose und Atherogenese (P. Overbeck) 736  
 Ultraschalldiagnostik in der Medizin (V. Buchtala) 242  
 Wolpers, C.: Gallensteine im Röntgenbild (M. Neuhäuser-Rösgen) 592  
 Zölch, K.-A.: Kleines Arrhythmie-Seminar (St.F. Kubicek) 182

**Fachnachrichten**

56, 530, 648

**Sach- und Autorenregister befinden sich auf den Seiten 737–745 am Schluß des Jahrganges**

## Typische Risiken und vermeidbare Fehler der Therapie: Endokrinologie und Stoffwechsel

P.C. Scriba

Klinik für Innere Medizin (Direktor: Prof. Dr. P.C. Scriba) der Medizinischen Hochschule Lübeck

Dem Leser dieser Arbeit wird Verständnis dafür zugemutet, daß der Autor den schier unendlichen Stoff, der zu diesem Thema passen würde, beschränkt. Wie in dem vorangegangenen Vortrag in München<sup>1</sup> wird die höchst subjektive Auswahl des Dargestellten bestimmt durch folgende Kriterien:

1. Die nach der persönlichen Erfahrung gegebene Häufigkeit oder klinische Bedeutung eines Risikos, und

2. die gegebene Möglichkeit, das Risiko zu mindern oder zu meiden und allfällige Komplikationen zu behandeln.

Dieser Beitrag gliedert sich in zwei Teile, nämlich 1. die behandlungsbedingten endokrin-metabolischen Krisen, welche durch ihre akute Bedrohlichkeit und die Notwendigkeit des schnellen, zielbewußten therapeutischen Handelns gekennzeichnet sind, und 2. die Therapie-Risiken im chronischen Verlauf endokrin-metabolischer Krankheiten.

### 1 Endokrin-metabolische Krisen

Akut für den Patienten bedrohliche Situationen, sog. Krisen, gibt es bei fast allen endokrinen Überfunktions- und Unterfunktionszuständen (Tabelle 1). Es ist hier nicht unbedingt der Ort, frühere Übersichten zu dem allgemeinen Kapitel Diagnose und Therapie

**Tabelle 1.** Endokrin-metabolische Krisen, aus [44]

Überfunktion	Unterfunktion
Thyreotoxische Krise	Myxödem-Koma
Akutes Cushing-Syndrom	Addison-Krise Hypophysäres Koma (akute HVL-Insuffizienz) Kritischer Diabetes insipidus
Hyperkalzämische Krise	akuter Hypoparathyreoidismus Tetanie (DD.!) )
Hypertone Krise	
Hypoglykämie-Syndrom	Coma diabeticum (3 Formen!)
Apudome (z.B. Vipoma)	

<sup>1</sup> 5. Ärztliches Wochenendkolleg in München, 28.3.1981

der endokrin-metabolischen Krisen [11, 19, 21–23, 40, 41, 44] zu wiederholen. Es soll aber ganz am Anfang eine früher formulierte Regel [41] angeführt werden, nach der als oberstes Gesetz gilt:

„Es ist ein Fehler, bei klinischem Verdacht – auf eine lebensbedrohliche endokrin-metabolische Krise – mit der gezielten Behandlung zu warten, bis die endgültige Sicherung durch Laboratoriumswerte, speziell Hormonanalysen, vorliegt. Uneingeschränkt gilt diese Regel für die thyreotoxische Krise, das Myxödem-Koma, die akute Nebennierenrindeninsuffizienz, das hypophysäre Koma, den tetanischen Anfall und die Hypoglykämie; mit Einschränkungen gilt sie auch für die übrigen Krisen.“

Hier werden im folgenden behandlungsbedingte, kritische endokrin-metabolische Erkrankungen dargestellt, die mehr oder weniger durch das gemeinsame Kriterium der Vermeidbarkeit gekennzeichnet sind.

#### 1.1 Die jodinduzierte thyreotoxische Krise

Jodhaltige Desinficientia [8] haben in den letzten Jahren auch bei uns eine Renaissance der schon weitgehend verlassen gewesenen Joddesinfektion bewirkt. Der Polyvinylpyrrolidon-Jod-Komplex (Betaisodona®) hat sich in vielfacher Form zur Antisepsis in operativen und konservativen Fächern durchgesetzt. Systematische Untersuchungen [10, 33] zum Jodgehalt der Schilddrüse und zur Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion, z.B. bei Behandlung von Brandwunden [10], zeigen, daß es keineswegs gesetzmäßig zur Auslösung von Hyperthyreosen kommt. Vielmehr folgen die Veränderungen der für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion relevanten Größen im wesentlichen dem Schema, wie es bei akuter, nicht-spezifischer Erkrankung oder auch nach jodhaltigen Medikamenten bzw. Röntgenkontrastmitteln beobachtet wird. So wurde in den ersten Tagen der Behandlung ein geringfügiges Absinken des  $T_4/TBG$ -Quotienten gesehen (Wolff-Chaikoff-Effekt?) mit entsprechender leichter Erhöhung der TSH-Werte. Der Trijodthyroninwert nimmt umgekehrt proportional zum Serumgehalt des reverse  $T_3$  ab [10].

Es sind offenbar nur Einzelfälle mit dafür prädisponierter Schilddrüse, wie beispielsweise ein mir bekannter Chirurg, der die Händedesinfektion regelmäßig mit Betaisodona® durchführte, die in eine thyreotoxische Krise geraten. Die Prognose der thyreotoxischen Krise ist auch heute noch ernst [14], mit einer besonderen Bedrohlichkeit für den älteren Menschen; die Letalität liegt, je nach Selektion des Beschreibers, unter Berücksichtigung der Stadien der thyreotoxischen Krise [6, 14], bei 50%. Atypische Verläufe mit im Vordergrund stehender Apathie oder z.B. die irrtümliche Annahme eines abdominalen Tumors aufgrund von Gewichtsabnahme und Durchfällen erhöhen das Risiko der Verknennung für den Patienten [14, 46]. In bezug auf die Gesamtzahl der Patienten, die einer massiven Jodzufuhr ausgesetzt werden (jodhaltige Desinfektionsmittel, aber natürlich auch Röntgenkontrastmittel) ist die thyreotoxische Krise sicher selten. Dennoch ist es für den Patienten entscheidend, daß an dieses Risiko gedacht wird [14, 41], wenn mit den genannten Substanzen umgegangen wird. Bei klinischem Verdacht auf eine thyreotoxische Krise muß *sofort* mit der Behandlung begonnen werden (6, 14, 28, 41). Tabelle 2 gibt die von Herrmann [14] aufgestellten Richtlinien zur Prävention der thyreotoxischen Krise wieder.

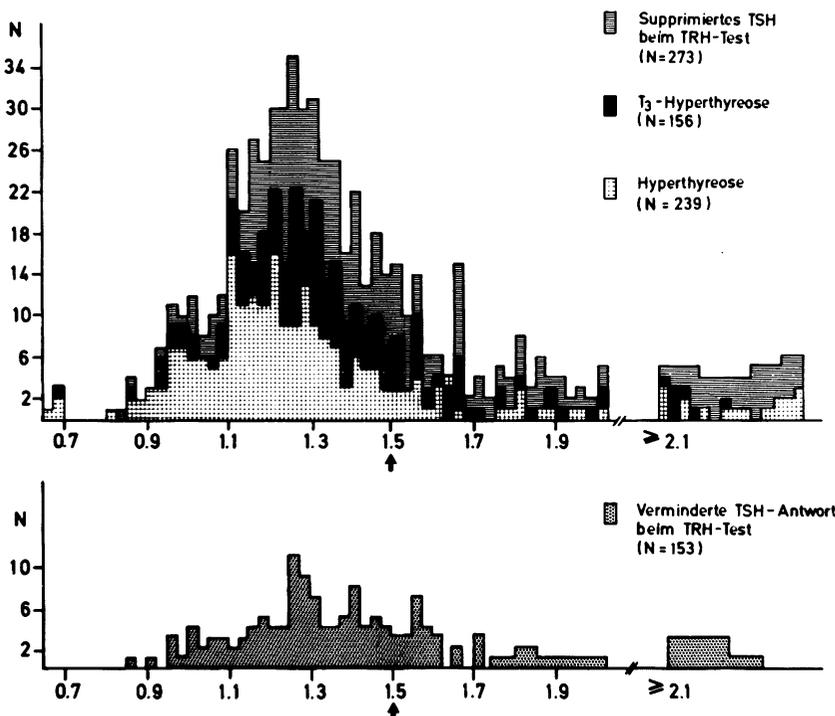
Betrachtet man umgekehrt die Häufigkeit der vorausgegangenen massiven Jodexposition bei (nicht im Sinne von lebensbedrohlich kritischen) Hyperthyreosen, so ist man beeindruckt von der Bedeutung, die dieser Faktor heute offenbar hat [9]. Abbildung 1 zeigt, wie häufig der Quotient aus Gesamtjod im Serum und Thyroxinjod den sicher bereits erhöhten Grenzwert von 1,5 übersteigt. 20% der manifesten Hyperthyreosen und sogar 46% der supprimierten

**Tabelle 2.** Richtlinien zur Prävention der thyreotoxischen Krise, aus: Herrmann J [14]

1. Adäquate Behandlung der dekompensierten Hyperthyreose
  - a) thyreostatische Therapie nicht frühzeitig abbrechen
  - b) subtotale Schilddrüsenresektion nur in Euthyreose
  - c) keine Erstbehandlung von schweren Hyperthyreosen mit Radiojod
  - d) Bekämpfung von Infekten, Vermeidung von chirurgischen Eingriffen sowie von psychischem oder physischem Streß bei dekompensierter Hyperthyreose
  - e) keine Jodexposition (Kontrastmittel, Expektorantien, Darmantiseptika), bevor Hyperthyreose ausgeschlossen
2. Verantwortungsvolle Diagnostik bei Hyperthyreoseverdacht
  - a) Vermeiden von TSH-Tests bei klinisch dekompensierten autonomen Schilddrüsendenomen
  - b) keine Suppressionstests mit hohen Dosen Trijodthyronin bei klinisch dekompensierten autonomen Adenomen

TSH-Werte beim TRH-Stimulationstest ohne pathologisch erhöhte Schilddrüsenhormonwerte waren nach dieser Untersuchung als jodinduziert zu bezeichnen [9]. Voraussetzung dafür, daß eine massive, grammweise Jodzufuhr zu einer Hyperthyreose führt, ist wohl eine präexistente Schilddrüsenveränderung, d.h. eine noch latente Immunhyperthyreose, ein klinisch noch nicht manifestes autonomes Adenom oder die sog. diffuse Autonomie in der vermeintlich blanden Struma. Dagegen ist das Hyperthyreoserisiko bei der Prophylaxe der blanden Struma mit jodiertem Speisesalz (100 µg Jod pro Tag und Kopf) offenbar gering und passager, auch bei bereits bestehender „diffuser Autonomie“ [16, 42].

Es gibt den Sonderfall einer bereits bekannten anbehandelten Hyperthyreose oder einer kürzlich behandelten Hyperthyreose, bei welcher plötzlich im Sinne einer unaufschieblichen Maßnahme eine mas-



**Abb. 1.** Screening-Untersuchung zur Häufigkeit der Jod-Kontamination: Ein PBJ/T<sub>4</sub>J-Quotient von mehr als 1,5 (Pfeil) zeigt eine vorausgegangene Jodapplikation an aus [9].

Hyperthyreose (N' = 239) war definiert als T<sub>4</sub>/TBG-Quotient von mehr als 5,7 bei supprimiertem TSH-Anstieg nach TRH. T<sub>3</sub>-Hyperthyreose (N = 156) war definiert als T<sub>4</sub>/TBG-Quotient unter 5,7 bei T<sub>3</sub>-Spiegeln über 200 ng/dl und negativem TRH-Test. N = 273 Patienten hatten normale Schilddrüsenhormonwerte (T<sub>4</sub>/TBG-Quotient unter 5,7, T<sub>3</sub>-Spiegel unter 200 ng/dl) aber einen vollständig negativen TRH-Stimulationstest (kein TSH-Anstieg). Weitere N = 153 Patienten hatten ebenfalls normale Schilddrüsenhormonspiegel und einen verminderten TSH-Anstieg beim TRH-Stimulationstest (200 µg i.v.) um weniger als 3,0 µE/ml nach 30 Minuten

sive Jodzufuhr (Desinfektionsmittel, Röntgenkontrastmittel) erforderlich wird. Hier sollte einer thyreotoxischen Exazerbation vorgebeugt werden, indem man eine „Schutzmedikation“ durchführt [41], wobei 40–60 mg Methimazol (Favistan®) oder Carbimazol, von kurz vor der Jodapplikation an über 1–2 Wochen gegeben, im allgemeinen ausreichen. Man will damit die krankhaft veränderte Schilddrüse vor einer massiveren Jodutilisation schützen und führt die Therapie so lange durch, bis der weit überwiegende Teil des Jods renal oder fäkal eliminiert ist.

### 1.2 Hypoglykämie-Risiko bei Diabetesbehandlung mit Sulfonylharnstoff-Derivaten

Es vergeht eigentlich keine Woche, in der wir in unserer Klinik nicht mindestens einen Patienten sehen, bei dem man zumindest den Verdacht haben muß, daß eine Hypoglykämie zur Notaufnahme führte, die durch Sulfonylharnstoff-Derivate, und zwar vor allem durch die hochwirksamen Präparate wie Glibenklamid (Euglucon®) hervorgerufen wurde. Die Situation ist nahezu stereotyp derart, daß ein mit den besten Absichten versuchsweise streng eingestellter Altersdiabetiker (Typ II, nicht insulinabhängiger Diabetes) zuerst beispielsweise einen gastrointestinalen Infekt bekommt oder in eine durch Digitalisüberdosierung bedingte Appetitlosigkeit hineingerät. Jetzt ißt der Patient 1–3 Tage nicht mehr richtig und nimmt als braver Kranker seine Sulfonylharnstoff-Tabletten weiter. Die hierdurch immer wieder provozierte Hyperinsulinämie führt dann zu der Hypoglykämie. Die Annahme, die sulfonylharnstoffbedingte Hypoglykämie sei selten, ist nur verständlich, wenn man an die Schwierigkeiten denkt, die dem Nachweis des Zusammenhanges entgegenstehen. Ich halte eine hohe Dunkelziffer für sehr wahrscheinlich!

Die Symptome der sulfonylharnstoffinduzierten Hypoglykämie sind im wesentlichen mit denen des organischen Hyperinsulinismus identisch. Wegen des höheren Alters der Patienten muß man aber befürchten, daß die gegenregulatorische Adrenalinsekretion an der Manifestation einer koronaren Herzerkrankung als Myokardinfarkt beteiligt sein kann; die Hypoglykämie selbst kann bei asymmetrischer zerebraler Gefäßsklerose u.U. auch rezidivierende Hemiparesen zur Folge haben; auch zerebrale Krampfanfälle werden beobachtet. Das Spektrum von der vorübergehenden Bewußtseinstörung bis zum glücklicherweise seltenen irreversiblen posthypoglykämischen Koma rundet das klinische Bild ab [25, 46, 49].

Es wird nicht möglich sein, dieses Risiko für den älteren Diabetiker ganz zu eliminieren (Tabelle 3). Die Aufklärung des Patienten und vor allem auch seiner Angehörigen über diese Gefahrenquelle ist aber m.E. von nicht minder großer Wichtigkeit als die Diätberatung, wobei nicht vergessen werden sollte, daß mancher Diabetes im Alter auch mit Diät allein

**Tabelle 3.** Fünf Regeln zur Vermeidung sulfonylharnstoffbedingter Hypoglykämien

1. Mit Diabetes-Diät ausreichend einstellbare Patienten nicht mit Tabletten behandeln! Keine Bequemlichkeitstherapie!
2. Bei Unterbrechung der Nahrungsaufnahme (interkurrente Erkrankungen) Sulfonylharnstofftabletten nicht stur weiter einnehmen lassen, sondern Anpassung an die Blutzuckerwerte: Absetzen? ggf. auch Insulin-Therapie?
3. Besondere Vorsicht bei alten Patienten mit cerebraler Gefäßsklerose und/oder koronarer Herzerkrankung! Pflegepersonal oder Angehörige über Punkt 2 aufklären!
4. Beachtung der Interferenz anderer Medikamente (Substanzen) mit Potenzierung der Sulfonylharnstoffwirkung: Äthanol, Clofibrat, Dicumarine, Isoniazid, Phenylbutazon, Probenecid, Salicylate, Sulfonamide.
5. Erhöhte Sulfonylharnstoff-Empfindlichkeit schon bei beginnender Niereninsuffizienz (verzögerte Elimination) und bei Leberinsuffizienz (Glukoneogenesekapazität vermindert) beachten!

zu behandeln ist [20, 37]. Schließlich sollten das besondere Hypoglykämie-Risiko [2, 48] bei eingeschränkter Nierenfunktion (z.T. durch verlängerter Plasmahalbwertszeit der Sulfonylharnstoffpräparate) und die interferierenden Medikamente bekannt sein [2, 20, 48], sowie die unterschiedlichen Wirkungsintensitäten der Präparate [12, 20] beachtet und die Dosierungsempfehlungen nicht leichtfertig überschritten werden. Bei der Therapie der sulfonylharnstoffbedingten Hypoglykämie ist auf prolongierte Verläufe der Hypoglykämien besonders zu achten; Glukose sollte wegen der potenzierenden Wirkung auf die Insulinsekretion so sparsam wie möglich gegeben werden (Blutzuckernormalisierung!); die i.m. Glukagongabe gilt als bewährt, auch bei suizidaler Intoxikation [51].

### 1.3 Hyperkalzämische Krise bei Vitamin D-Intoxikation

Tetanische Symptome plagen einen hohen Anteil der Patienten der Notaufnahme. Bekanntlich unterscheidet man den manifesten tetanischen Anfall mit dem für diese Diagnose zu fordernden Symptom Karpalspasmus von der latenten Tetanie, bei welcher tetanische Zeichen nur unter Provokationsbedingungen, d.h. als Trousseau'sches Zeichen (Karpalspasmus nach weniger als dreiminütiger Anämisierung) bzw. bei einminütigem Hyperventilationsversuch beobachtet werden. Zwischen den tetanischen Anfällen haben viele Patienten Intervallbeschwerden wie Müdigkeit, Übelkeit, „Migräne“ und funktionelle Herzbeschwerden. Prodrome eines tetanischen Anfalles sind Akroparästhesien (perioral, Hände), Angst, Unruhe und depressive Verstimmung.

Das gesamte klinische Spektrum der Tetanie [43] wird in mehr als 90% der Fälle bei Normokalzämie beobachtet und kommt hier meist als normokalzämische Hyperventilationstetanie vor. Besonders beachtenswert ist auch, daß tetanoide Intervallbeschwerden oder Prodromi auch ohne manifeste oder provozier-

bare Tetanie als sog. Hyperventilationssyndrom auftreten können [43]. In all diesen Fällen kommt es immer wieder unter der irrigen Annahme einer Hypokalzämie zur Therapie mit Vitamin D-haltigen Präparaten, anstatt daß dem Patienten die Plastikbeutelrückatmung erklärt oder er der Psychotherapie zugeführt wird. Es hängt von der Dauer und von der Dosierung der Vitamin D-Behandlung ab (Selbstmedikation eingeschlossen), ob und wann der Patient in eine Vitamin D-Intoxikation gerät. Die hierbei im Vordergrund stehende Hyperkalzämie kann ihrerseits den gesamten chronischen Symptomenkomplex [24, 46] mit z.B. Urolithiasis, Nephrokalzinose, Niereninsuffizienz, gastrointestinalen Symptomen, Adynamie und psychiatrischer Auffälligkeit bewirken.

Hyperkalzämische Krisen durch Vitamin D-Intoxikation sind glücklicherweise selten, werden aber immer wieder als Einzelbeobachtungen mitgeteilt. Auch mir persönlich ist u.a. ein solcher deletärer Ausgang bei einem jungen Patienten vor vielen Jahren bekannt geworden. Die Therapie der Vitamin D-Intoxikation ist von der Behandlung der anderweitig bedingten hyperkalzämischen Krise nur in dem einen Punkt verschieden, daß man Glukokortikoide auf jeden Fall zusätzlich geben wird, da letztere antagonistisch zum Vitamin D wirken [24, 40].

#### 1.4 Sonstige endokrin-metabolische Krisen

Mit Blick auf die in Tabelle 1 genannten Möglichkeiten der lebensbedrohlich kritischen Exacerbation endokrin-metabolischer Erkrankungen sei noch auf folgende vermeidbare Risiken hingewiesen:

Eine intraoperative *Hochdruckkrise* muß den Chirurgen und den Anästhesisten dazu veranlassen, den operativen Eingriff sofort mit dem Verdacht auf das Vorliegen eines vorher nicht bekannt gewordenen *Phäochromozytoms* abzurechnen. Bei Operation ohne medikamentöse Vorbehandlung ist die Prognose der Patienten extrem schlecht. Es wird heute verlangt, daß bei Verdacht auf Phäochromozytom die Diagnose zuerst durch Katecholaminbestimmungen gesichert wird und anschließend eine einschleichend dosierte, ausreichend lange durchgeführte Vorbehandlung mit Phenoxybenzamin (Dibenzylan®) erfolgt [32]. Ein Dauerhochdruck muß auf diese Weise ausreichend gesenkt werden, zu Blutdruckkrisen darf es nicht mehr kommen und mittels ausreichender Flüssigkeitszufuhr muß ein eventuelles Defizit des Plasmavolumens ausgeglichen werden. Erst jetzt erfolgt nach Durchführung der erforderlichen Lokalisationsdiagnostik die Operation des Tumors, ggf. also in einem Zweiteingriff (s. oben). Bei diesem Vorgehen lassen sich intraoperative Blutdruckkrisen (allenfalls mit zusätzlicher intraoperativer Phentolamin-(Regitin®)- oder Betablockergabe) vermeiden bzw. beherrschen. Vor allem kommt es jetzt nicht oder selten zu den früher bei unzureichender medikamentöser Vorbereitung gefürchteten, selbst bei extrem hoher Noradrena-

linzufuhr (Arterenol®) nicht zu beherrschenden Schockzuständen [32].

Das Risiko eines Patienten mit *Nebennierenrindeninsuffizienz*, sei sie primär, d.h. adrenal (M. Addison oder bilaterale Adrenalektomie) oder sekundär, d.h. hypophysär-hypothalamisch, zu irgendeinem Zeitpunkt seines Lebens in eine akute kritische Nebennierenrindeninsuffizienz zu geraten, ist sicher sehr groß. Eine oder mehrere Addison-Krisen wurden von der überwiegenden Mehrzahl der mindestens 60 oder 80 Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz, die ich bisher kennengelernt habe, irgendwann einmal durchgemacht. Fragt man sich nach den Ursachen für diese kritischen Verschlechterungen, so liegt die Erklärung ziemlich regelmäßig darin, daß die Dauersubstitutionsbehandlung im Falle einer interkurrenten Erkrankung oder Belastung nicht oder nicht in der erforderlichen Intensität angepaßt wird. Alle Patienten mit primärer oder sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz sind mit einem Ausweis zu versehen, aus dem die erforderliche tägliche Substitutionsdosis von 30 mg Kortisol (Hydrocortison®) über den Tag verteilt (15-5-5-5 mg) ebenso wie die eventuelle Zusatzmedikation mit Fludrocortison (Astonin®) hervorgeht. Diese Ausweise erhalten den Hinweis, daß die Dauersubstitutionsdosis im Falle einer interkurrenten Belastung (Unfall, Notfalloperation, Pneumonie etc.) auf das Fünf- bis Zehnfache (!) *erhöht* werden muß, wobei notfalls natürlich auf synthetische Glukokortikoide in äquivalenter Menge ausgewichen werden kann, wenn Hydrocortison® nicht zur Verfügung steht [32, 40, 41, 50]. Wir haben immer wieder erlebt, daß scheinbar ausreichend aufgeklärte Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz z.B. bei Erkältungskrankheiten die Kortisoldosis nicht gesteigert haben und mußten bisweilen sogar sehen, daß ein Addison-Patient mit Infektionskrankheit das Kortisol vom behandelnden Arzt entzogen bekam, weil dieser die resistenzmindernde Wirkung der Glukokortikoide fürchtete! Man weiß aber, in welchem Umfang die normale Nebennierenrinde z.B. durch eine einfache Operation gefordert wird [18] und darf dem Addison-Patienten das erforderliche Mehr an exogenem Kortisol nicht vorenthalten, wenn man die Entwicklung einer Addison-Krise mit den Symptomen Adynamie, Übelkeit, Erbrechen, Pseudoperitonitis, Dehydratation, Hypoglykämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, prärenale Niereninsuffizienz, Hypotonie, Schock etc. vermeiden will [7, 39-41, 46, 50].

Unter den *Formen des Coma diabeticum* [11, 19-21, 23] hat die Laktacidose nach drastischer Reduktion des Biguanidverbrauches erfreulicherweise Seltenheitswert bekommen. Ich selbst habe seit Einführung der neuen Richtlinien für die Biguanidtherapie keine Laktacidose mehr gesehen. Hinsichtlich der auslösenden Ursachen des ketoacidotischen Coma diabeticum ist die unzureichende Diabetestherapie (zu wenig Insulin, Diätfehler) mit zusammen 33% beteiligt. Interkurrente Infektionen bedingen auch heute

noch etwa 20% der Fälle von ketoacidotischem Coma diabeticum bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus [21]. – Das Risiko des hyperosmolaren Komas [23] bedroht vor allem ältere Patienten bei Wasserverlusten (z.B. Enteritis, forcierte Diurese), bei hyperosmolarer Infusionsbehandlung und bei der Gabe diabetogener Medikamente (Glukokortikoide, Thiaziddiuretika).

## 2 Therapie-Risiken im chronischen Verlauf endokrin-metabolischer Krankheiten

### 2.1 Schilddrüse

Die *medikamentöse Langzeitbehandlung* einer Hyperthyreose mit antithyreoidalen Substanzen vom Thioamid-Typ bietet eine ganze Reihe therapeutischer Probleme [6, 26, 36, 47]. Neben der Belastung dieser Behandlungsform durch die relativ hohe Rezidivquote von 40–50%, auch bei sachgemäßer Durchführung, sind hier als Risiko vor allem diverse unerwünschte Medikamentenreaktionen [26] zu nennen. Die bedrohlichste Form der Medikamentenreaktion ist wohl das aplastische Syndrom. Während mittelschwere (toxische?) Leukopenien mit  $2-3 \times 10^9/l$  Gesamt-Leukozyten bei 2–4% der Fälle beobachtet werden, ist das eigentliche (allergische?) *aplastische Syndrom* (vorwiegend als Agranulozytose, aber auch Thrombozytopenie) zum Glück sehr viel seltener [6, 26]. Ich habe persönlich 3 deletär verlaufene Fälle miterlebt. Dieses Risiko ist vermutlich nicht vollständig zu eliminieren, die Gefahr kann aber rechtzeitig erkannt werden mit der besseren Chance der Remission, wenn regelmäßig unter der antithyreoidalen Langzeitbehandlung in mindestens zwei- bis vierwöchigen Abständen ein Differentialblutbild und eine Thrombozytenzählung durchgeführt werden.

Auf ein weiteres medikamentöses Risiko sei hier hingewiesen. In der Anfangsphase der Behandlung einer schweren Hyperthyreose hat die symptomatische Behandlung mit einem *Betablocker* heute ihren Platz [26]. Man bessert mit Betablockern sehr schnell eine ganze Reihe von Symptomen der Hyperthyreose, vor allem aber die Tachykardie. Wird nach 2–3 Wochen die gleichzeitig laufende Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen dann im Sinne der Annäherung an die Euthyreose wirksam, so unterbleibt leider gelegentlich die jetzt erforderliche Reduktion der Betablockerdosis, bis der Patient schließlich mit Bradykardien von 50/min oder weniger auffällt! Ich warne vor einer übertriebenen symptomatischen Zusatzbehandlung mit Betablockern bei Hyperthyreose und halte es für völlig ausreichend, die Herzfrequenz eines hyperthyreoten Patienten auf 80–100/min zu senken.

Die Behandlung der *Struma maligna* erfolgt heute unter Berücksichtigung von Tumorstadium und histologischem Typ nach z.T. sehr differenzierten Schemen [1, 3, 13, 26]. Einen Störfaktor besonders überflüssiger Art stellt dabei die Applikation jodhaltiger Substan-

zen (Kontrastmittel, aber auch Schilddrüsenhormonbehandlung) dar, wenn sie vor der Ausschöpfung aller Möglichkeiten einer Radiojodtherapie erfolgt. Das Risiko für den Patienten besteht dabei darin, daß man die Aussichten, radiojodspeichernde Metastasen u.U. kurativ zu behandeln, verbaut. Jodhaltige Kontrastmittel oder Desinficientia sind daher wirklich kontraindiziert und eine ggf. erforderliche Schilddrüsenhormonbehandlung im Intervall der Radiojodtherapie sollte mit Trijodthyronin (Thybon®) durchgeführt werden.

In der Schilddrüsenhormonbehandlung des Myxödem-Patienten gibt es einen bekannten therapeutischen Engpaß. Viele *ältere Hypothyreose-Patienten* haben, besonders bei lang bestehender Hypothyreose, eine koronare Herzerkrankung. Diese Patienten sind von dem Risiko des Myokardinfarktes bedroht. Da man das Auftreten dieser Myokardinfarkte immer wieder im Zusammenhang mit einer vielleicht zu schnell gesteigerten und zu energischen Schilddrüsenhormonbehandlung des Myxödems beobachtet, hat man den vermehrten Sauerstoffbedarf durch den schilddrüsenhormonbedingt gesteigerten Stoffwechsel des Herzmuskels zu einer wesentlichen Teilursache dieser Myokardinfarkte bei koronarer Herzerkrankung erklärt. Aus diesen Gründen beginnt man die Schilddrüsenhormonsubstitution eines älteren Patienten mit lang bestehender Hypothyreose mit niedriger Thyroxindosis, z.B. 25 µg/d, und steigert diese Dosis stufenweise um 25 µg alle 7–10 Tage möglichst bis zum Erreichen derjenigen Dosis, die den Patienten euthyreot macht (normaler basaler TSH-Wert). Beim Auftreten pectanginöser Beschwerden kann es erforderlich werden, die Schilddrüsenhormondosis kurzfristig wieder zu reduzieren und anschließend in noch langsameren Schritten bis zur tolerierten Dosis aufzubauen. Bemerkenswerterweise ist diese Vorgehen in jüngster Zeit aber kritisiert worden [47].

Eine so „gewöhnliche“ Erkrankung wie die *blande Struma* erfordert mehr differenzierte Überlegung zur Therapie, als mancher auf den ersten Blick vielleicht vermutet. Es gibt durchaus unterschiedliche Indikationen für den Einsatz der drei grundsätzlichen Möglichkeiten Operation, Radiojodtherapie und Schilddrüsenhormonbehandlung, die von Größe und Beschaffenheit der Struma sowie vom Alter des Patienten abhängen. Auch bei der blanden Struma kommt es auf das individuell optimale therapeutische Vorgehen an [30, 47]. Insbesondere birgt die *Schilddrüsenhormonbehandlung* bei älteren Patienten mit blander Struma das Risiko der klinischen Manifestation einer bestehenden koronaren Herzerkrankung. Die Schilddrüsenhormonbehandlung wird ja so dosiert, daß der Patient beim TRH-Belastungstest gerade keinen Anstieg der TSH-Sekretion mehr aufweist. Diese funktionelle Situation entspricht einer Grenzhypothyreose, die Voraussetzung für eine Reduktion der Strumagröße ist [27, 30]. Im Hinblick auf die mit zunehmendem Alter und evtl. knotiger Beschaffenheit

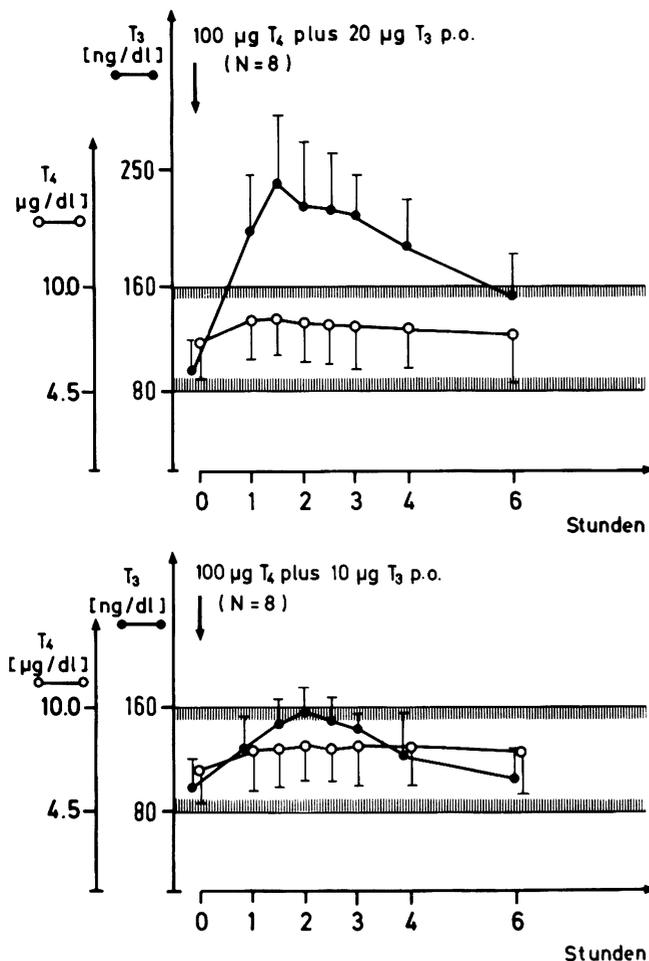


Abb. 2. Resorptionsbedingte Schilddrüsenhormonanstiege im Serum nach Tabletteneinnahme aus [30]. Die Änderungen der T<sub>4</sub>- bzw. T<sub>3</sub>-Spiegel im Serum nach Einnahme von Tabletten mit 100 µg Thyroxin + 10 µg Trijodthyronin (Prothyrid®) bzw. 100 µg T<sub>4</sub> + 20 µg T<sub>3</sub> (oben) wurden bei gesunden Versuchspersonen (N=8) untersucht

einer blanden Struma schlechter werdenden Erfolgsaussichten einer Schilddrüsenhormonbehandlung ist das Risiko einer grenzwertigen Thyreotoxicosis factitia beim älteren Patienten häufig nicht gerechtfertigt [31]. Dies gilt natürlich insbesondere, wenn der TRH-Test von vornherein negativ ist. Man sollte in diesem Fall bei Behandlungsbedürftigkeit auf die Möglichkeit einer Radiojodtherapie der blanden Struma ausweichen, sofern nicht sogar eine Operationsindikation besteht. Schließlich ist es durchaus berechtigt, auch einmal auf jede Therapie zu verzichten, wenn ein älterer Patient glaubhaft versichert oder wenn es dem Hausarzt bekannt ist, daß eine Struma sich in ihrer Größe und Beschaffenheit seit Jahren überhaupt nicht geändert hat, und wenn eine adäquate Diagnostik insbesondere die Möglichkeit einer Struma maligna oder eines autonomen Adenoms ausgeschlossen hat [31].

Die *Hashimoto-Thyreoiditis* wird den organspezifischen Autoimmunerkrankungen zugerechnet [26, 35]. Verständlicherweise denkt mancher Kollege bei dem pathophysiologischen Hintergrund dieser Er-

krankung an die Möglichkeit einer Kortikoidbehandlung. Hier haben wir den typischen Fall, daß die Risiken einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden in aller Regel größer sind als die des Endresultats bei Spontanverlauf [35]. Die Hashimoto-Thyreoiditis führt über kurz oder lang in den meisten Fällen zu einem funktionellen Defizit im Sinne einer latenten oder manifesten Hypothyreose. Diese Hypothyreose läßt sich bei rechtzeitiger Diagnose mit Schilddrüsenhormon bequem und praktisch risikofrei behandeln. Da auch die Schilddrüsenvergrößerung bei der Hashimoto-Thyreoiditis im allgemeinen nicht unbedingt behandlungspflichtig ist, sehe ich keine Indikation für die Kortikoidbehandlung bei der Diagnose Hashimoto-Thyreoiditis.

Eine letzte Irrtumsmöglichkeit aus dem weiten Feld der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen sei noch angeführt. Leider wird bei der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen immer wieder nicht berücksichtigt, daß die orale Einnahme der schilddrüsenhormonhaltigen Tabletten für 4–6 Stunden zu einem passageren *Resorptionsgipfel* [29, 30] der Schilddrüsenhormone im Blut führt (Abb. 2). Wenn der Patient, wie normalerweise richtig, 20 Minuten vor dem Frühstück seine Schilddrüsenhormontablette(n) eingenommen hat und anschließend zum Arzt geht, so wird eine jetzt entnommene Blutprobe bei Unkenntnis dieser Zusammenhänge zu Dosierungsfehlern führen können [15, 29, 30]. Man schärfe dem Schilddrüsenpatienten daher ein, daß er im Falle einer geplanten Schilddrüsenhormonbestimmung die letzte Schilddrüsenhormontablette 12–24 Stunden vor der Entnahme der Blutprobe eingenommen haben soll, also am Tage vor der Untersuchung.

## 2.2 Metabolische Knochenkrankheiten

Nicht selten ist für den Behandlungserfolg die *Reihenfolge* entscheidend, in welcher therapeutische Einzelmaßnahmen, die isoliert betrachtet alle erforderlich sind, zum Einsatz kommen. Bei generalisierten metabolischen Osteopathien [5], z.B. bei primären Hyperparathyreoidismus, bei den Osteomalazieformen, bei sekundärem Hyperparathyreoidismus der verschiedenen Ursachen, aber auch bei pathologischer Osteoporose aufgrund einer behandelbaren Grundkrankheit wie z.B. eines Hypogonadismus können orthopädisch-chirurgische Maßnahmen erforderlich werden. Ein typisches Beispiel wäre die Epiphysiolysis capitis femoris bei angeborenem oder in der Jugend erworbenem Hypogonadismus. Weiter wäre an die Implantation eines Hüftkopfes wegen Coxarthrose bei gleichzeitiger Osteomalazie zu denken. Ähnlich ist die Situation bei operationspflichtiger Urolithiasis und noch nicht korrigiertem primären Hyperparathyreoidismus [24]. In all diesen Fällen kann das Risiko des Mißerfolges der chirurgischen oder orthopädischen Maßnahme beträchtlich gemindert werden, wenn die zugrundeliegende oder begleitende metabolische Knochenkrankheit zuerst beherrscht wird.

### 2.3 Nebennierenrinde

Es ist hier nicht der Ort, auf gröbere Fehler bei der Kortikoidtherapie wie z.B. das Nichtbeachten der Äquivalenzdosen der verschiedenen synthetischen Präparate [38] einzugehen, und es kann auch nicht die Risikominderung bei Verzicht auf die m.E. überflüssige Behandlung mit ACTH-Präparaten [17] oder auf Depot-Präparate der Glukokortikoide [4] zugunsten einer – soweit möglich – an den Kortisol-Tagesrhythmus angepaßten zirkadianen oder alternierenden Therapie [38] besprochen werden. Dafür soll aber auf den Umstand hingewiesen werden, daß das spontane Cushing-Syndrom in der Erwachsenenmedizin nach unserer Erfahrung im Mittel mehr als 4 Jahre lang verkannt wird [45]. Über die vorläufigen Fehldiagnosen in unserer Beobachtungsserie orientiert Tabelle 4. Wird dieses bei voller Ausprägung eindrucksvolle Krankheitsbild zu lange verkannt, so drohen schlecht reversible Schäden durch Osteoporose des Stammskeletts und Komplikationen des Hochdrucks, so daß man raten muß, den einfachen Suchtest, den Dexamethason-Suppressionstest [45] im Zweifelsfalle eher einmal zu viel als einmal zu wenig durchzuführen.

### 2.4 Gonaden

Ein ohne Substitution bleibender Hypogonadismus bedeutet für den Patienten das Risiko einer frühzeitigen Osteoporose [5], die ihrerseits charakteristische Beschwerden bedingen und ein zur Arbeitsunfähigkeit führendes Leiden darstellen kann. Konsequente Kontrolle und Dauerbehandlung mit *gonadalen Steroiden* ist daher zu verlangen. Es gibt allerdings Ausnahmen von dieser Regel. So ist die Oestrogentherapie nach Ovarektomie wegen eines Mammakarzinoms in der Prämenopause ebenso wenig möglich wie die Testosteronbehandlung des wegen eines Prostatakarzinoms orchidektomierten Mannes. Ein Sonderfall ereignete sich kürzlich in Lübeck: Ein sexueller Triebtäter hatte sich freiwillig kastrieren lassen. Nach der Entlassung aus der Haft wurde ihm eine Testosteronbehandlung verabfolgt, die möglicherweise ein Rückfalldelikt mit tödlichem Ausgang für das Opfer begünstigte. Der Fall ging durch alle Zeitungen, da die Mutter des Opfers den mutmaßlichen Täter im Gerichtssaal erschloß!

Trotz des Rückganges der Verschreibung von *Anabolika*, aber wegen der Beliebtheit dieser Medikamente bei manchen für den Leistungssport Verantwortlichen sei auch hier auf das Risiko anabolikabedingter, meist irrvorsibler Stimmveränderungen bei Frauen hingewiesen. Ich erinnere mich an eine Musikstudentin (Gesang), deren Stimme nach nur dreimaliger Verabfolgung eines anabolikahaltigen Antihypotonikums irreversibel mutiert war!

*Bromocriptin* (Pravidel®) hat das Schicksal vieler junger Frauen, die sich wegen Sterilität in Behandlung

**Tabelle 4.** Diagnosen, unter denen das Cushing-Syndrom (N=33) verkannt wurde, aus [45]

	N
Hypertonie	11
Adipositas (Stammfettsucht)	10
Oligo-, Amenorrhoe	10
Diabetes mellitus	9
Ödeme	4
Nephrolithiasis	4
Hirsutismus	3
Wachstumsstillstand	2
Adynamie	2
Hypokaliämie	1
„Striae“	1

begeben, wesentlich geändert. Die Behandlung der hyperprolaktinämischen Amenorrhoe stellt eine zweifellos dankbare Indikation dar [34]. Allerdings ist es eine unabdingbare Voraussetzung, die Sella turcica dieser Patientinnen vor Beginn der Pravidelbehandlung sorgfältig zu kontrollieren. Bereits bestehende, prolaktinproduzierende Hypophysenvorderlappenadenome, die nicht mehr kleine, sicher intraselläre Mikroprolaktinome sind, können im Verlaufe der Gravidität schnell in deletärer Weise wachsen und ein akutes Chiasma-Syndrom mit der Gefahr der Erblindung oder der Blutung in den Tumor zur Folge haben. Vor einer Behandlung mit Pravidel® ohne vorherige Röntgenkontrolle der Sella wird dringend gewarnt [34].

### 2.5 Diabetes mellitus

Es ist hier nicht mehr Raum für eine auch nur einigermaßen gründliche Diskussion der Risiken der Therapie bei Diabetes mellitus. Neben dem bereits erwähnten Hypoglykämie-Risiko bei der Sulfonylharnstofftherapie sei daher nur summarisch auf die häufigsten und bedauerlichsten Fehler in der Diabetesbehandlung hingewiesen: Das sind die unterlassene Gewichtsreduktion bei Übergewicht sowie eine mangelhafte Diätberatung und Erfolgskontrolle derselben.

### Literatur

1. Benker G, Reinwein D (1980) Schilddrüsenmalignome: Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Akt Endokrinol 1: 103
2. Berger W, Spring P (1970) Beeinflussung der blutzuckersenkenden Wirkung oraler Antidiabetika durch andere Medikamente und Niereninsuffizienz. Internist 11: 436
3. Börner W, Eichner R, Reiners C, Ruppert G, Schaffhausen R, Seybold K (1978) Zur Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenmalignoms. Therapiewoche 28: 9272
4. Bolt HM (1980) Systemische Therapie mit Depot-Kortikoiden. Bekanntmachung der Bundesärztekammer. Dtsch Ärztebl 77: 759
5. Dambacher MA, Born W, Rügsegger, P, Dellling G (1981) Die metabolischen Osteopathien. Med Klin 76: 302
6. Emrich D, Bay V, Freyschmidt P, Hackenberg K, Herrmann J, von zur Mühlen A, Pickardt CR, Schneider C, Scriba PC, Stubbe P (1977) Therapie der Schilddrüsenüberfunktion. Dtsch Med Wochenschr 102: 1261

7. Fehm HL, Voigt KH, Pfeiffer EF (1980) Krisen bei Ausfall der Nebennierenrinde und des Hypophysenvorderlappens. *Akt Endokrinol* 1:103
8. Gundermann KO, Görtz G (1978) Antibacterial and antimycotic activity of povidone-iodine (Mundidone) used in the treatment of burns and peritonitis therapy. In: Siegenthaler, W., Lüthy R (eds) *Current chemotherapy. Proceed 10<sup>th</sup> Int Congr Chemotherapy*, Zürich 1977 Am Soc Microbiol, Washington DC, p 735
9. Habermann J, Leisner B, Witte A, Pickardt CR, Scriba PC (1982) Iodine contamination as a cause of hyperthyroidism or lack of TSH response to TRH stimulation. (Results based on a screening investigation). *J Endocrinol Invest* (in print)
10. Habermann J, Pickardt CR, Scriba PC (in Vorbereitung) Veränderungen der Schilddrüsenfunktion bei Behandlung von Brandwunden mit Polyvinylpyrrolidon – Jod-Komplex.
11. Haslbeck M, Mehner H (1980) Die Behandlung des diabetischen Komas. *Akt Endokrinol* 1:285
12. Hasselblatt A (1978) Orale Diabetestherapie. Neue Gesichtspunkte in der Beurteilung oraler Antidiabetika? *Dtsch Ärztebl* 75:3031
13. Heinze HG, Scriba PC (1976) Struma maligna: Endokrinologie und Diagnostik. *Chirurg* 47:422
14. Herrmann J (1978) Neuere Aspekte in der Therapie der thyreotoxischen Krise. (Übersicht). *Dtsch Med Wochenschr* 103:166
15. Hesch R-D, LeBlanc S, Mühlen Av zur (1981) Standardisierung des TRH-Tests zur Feineinstellung einer Thyroxin-Behandlung. *Dtsch Med Wochenschr* 106:146
16. Joseph K, Mahlstedt J, Welcke U (1979) Thyreoidale Autonomie – Altersverteilung und Verhalten unter Jodprophylaxebedingungen. *Nuc Compact* 10:100
17. Kaiser H (1978) ACTH-Therapie heute. *Fortschr Med* 96:617
18. Kallner G, Ljunggren JG (1979) The role of endogenous cortisol in patients with non-thyroidal illness and decreased T<sub>3</sub> levels. *Acta Med Scand* 206:459
19. Landgraf R (1977) Die Formen des Coma diabeticum. *ZFA* 53:1441
20. Landgraf R, Dielerle C (1977) Neuere Entwicklungen in der Diabetes-Therapie. *Internist* 18:509
21. Landgraf R, Landgraf-Leurs MMC (1978) Die Formen des Coma diabeticum: ketoazidotische Krise. *Diagn Intensivther* 3:51
22. Landgraf R, Landgraf-Leurs MMC (1977) Hypoglykämische Krisen. *Diagn Intensivther* 2:81
23. Landgraf R, Landgraf-Leurs MMC (1978) Spezielle Gesichtspunkte bei der Behandlung des nicht-ketoazidotischen hyperosmolaren Coma diabeticum. *Dtsch Med Wochenschr* 103:1030
24. Marschner I, Spelsberg F, Wood WG, Scriba PC (1981) Diagnostik und Therapie des Hyperparathyreoidismus. *Der Arzt im Krankenhaus* 34:619
25. Neundörfer B (1973) Neuropsychiatrische Befunde in der Hypoglykämie. *Dtsch Med Wochenschr* 98:1722
26. Oberdisse K, Klein E, Reinwein D (1980) Die Krankheiten der Schilddrüse. 2. Aufl Thieme, Stuttgart New York
27. Pickardt CR, Erhardt F, Horn K, Lehnert P, Scriba PC (1974) Therapeutische Suppression der TSH-Sekretion bei blander Struma, Rezidivstruma und zur Rezidivprophylaxe nach Strumaresektion. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 80:1352
28. Pickardt CR, Gröschel G, Horn K, Rinke H, Schramm W, Unterholzner H (1980) Plasmapherese an Hohlfasermembranen in der Behandlung der thyreotoxischen Krise. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 86:1409
29. Pickardt CR, Gärtner R, Habermann H, Horn K, Scriba PC, Horster FA, Wagner H, Hengst K (1981) Therapie der blanden Struma. *Dtsch Med Wochenschr* 106:579
30. Pickardt CR, Leisner B, Igl W, Scriba PC (1981) Therapie der blanden Struma. Aussichten und differenzierte Indikation. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 87:410
31. Pickardt CR (1982) Differentialtherapie der blanden Struma. *Therapiewoche* 32:Heft 1
32. Pickardt CR, Scriba PC (im Druck) Endokrinologie. In: Schildberg FW, Savić B (Hrsg) *Komplikationen beim chirurgischen Intensivpatienten*. Chirurgie aktuell. Fachbuch Verlag Erlangen
33. Pickardt CR, Habermann J, Leisner B, Witte A, Scriba PC (1982) Änderung des <sup>127</sup>Jodgehaltes der Schilddrüse und der Schilddrüsenfunktion nach einmaliger Jodinkorporation bei Schilddrüsengesunden und Strumaträgern mit endemischem Jodmangel. *Klinikarzt* (im Druck)
34. Rjosok HK, Fahlbusch R, Werder Kv (1979) Hyperprolaktinämie und Sterilität. *Arch Gynaekol* 228:518
35. Schatz H (1981) Die Thyreoiditiden-Diagnose und Therapie. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 87:398
36. Schleusener H (1981) HLA-Typisierung und Bestimmung der schilddrüsenstimulierenden Immunglobuline bei Patienten mit Hyperthyreose. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 87:389
37. Schöffling K (1980) Orale Diabetes-Therapie 1980. *Akt Endokrinol* 1:3
38. Schulz V, Gross R (1980) Pharmakodynamische Therapie mit Glucocorticoiden. *Dtsch Ärztebl* 77:61, 129
39. Schwarz K, Dieterle P, Hochheuser W, Kollmannsberger A, Müller-Bardorff M, Scriba PC (1967) Zur Klinik der Nebennierenrindeninsuffizienz. *Med Klin* 62:551
40. Scriba PC, Pickardt CR (1976) Endokrin-metabolische Krisen. *Diagn Intensivther* 1:13
41. Scriba PC (1977) Der endokrine Notfall. *Ärztl Praxis* 29:1000
42. Scriba PC (1977) Jodsaltzprophylaxe. *Therapiewoche* 27:4687
43. Scriba PC (1979) Tetanie und Hypoparathyreoidismus. Pseudohypoparathyreoidismus. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 85:304
44. Scriba PC (1980) Dringliche Eingriffe in der endokrinen Chirurgie. Diagnostik und Indikation. *Langenbecks Arch Chir* 352:191
45. Scriba PC, Müller OA, Fahlbusch R (1980) Hypothalamisch-hypophysäres Cushing-Syndrom. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 86:51
46. Scriba PC (1982) Endokrin bedingte Enzephalopathien. In: Boddechtel G (Hrsg) *Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
47. Scriba PC, Weinheimer B (Hrsg) (in Vorbereitung) *Schilddrüse 1981*. Thieme, Stuttgart New York
48. Seltzer HS (1972) Drug-induced hypoglycemia. A review based on 473 cases. *Diabetes* 21:955
49. Spelsberg F, Landgraf R, Wirsching R, Heberer G, (1978) Klinik, Diagnostik und Behandlung des organischen Hyperinsulinismus. *M M W* 120:547
50. Werder Kv, Müller OA (1980) Addison-Krise – hypophysäre Krise. *Diagn Intensivther* 5:81
51. Zilker T, Clarmann M v, Bottermann P (1977) Suizidversuch mit Glibenclamid: Verlauf und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 102:1524

Prof. Dr. P.C. Scriba  
Klinik für Innere Medizin  
Medizinische Hochschule  
Ratzeburger Allee 160  
D-2400 Lübeck 1