

# Der endokrine Notfall

Für die Praxis wichtige diagnostische und therapeutische Fragestellungen

P. C. SCRIBA

Es ist gar nicht einfach, die endokrin-metabolischen Krisen aus dem größeren Zusammenhang mit der allgemeinen Intensivmedizin zu lösen. Prinzipiell kann jede endokrine Drüse durch Über- oder Unterfunktion zu einer akut vital bedrohlichen Situation führen; eine Ausnahme machen hier nur die Gonaden. Prinzipiell sind endokrine Komata und Krisen als solche meist beherrschbar. Allerdings setzt dies den rechtzeitigen Einsatz der spezifischen Behandlungsmöglichkeiten voraus. Der auch heute noch allzu häufig deletäre Ausgang solcher Krisen wird nämlich wesentlich von sekundären Komplikationen — Aspirationspneumonie, Kreislaufversagen, Fehler bei der Infusionstherapie usw. — mitbestimmt. Vor allem diese Sekundärkomplikationen bedürfen der modernen allgemeinen Intensivtherapie, von welcher das Kapitel der Behandlung der endokrin-metabolischen Krisen schon aus diesem Grunde nicht zu trennen ist. — Im folgenden werden die für die Praxis bedeutsamen diagnostischen und therapeutischen Probleme erörtert.

## Der Sonderfall Tetanie

Die häufigste endokrine Krise ist ohne Zweifel die Tetanie. Die Tetanie bietet dabei gleich zwei Besonderheiten. Zum ersten besteht fast immer eine eklatante Diskrepanz zwischen geringer objektiver Lebensbedrohlichkeit und erheblicher subjektiver Verängstigung des Patienten. Zum zweiten handelt es sich in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle gar nicht um eine endokrine Erkrankung, es besteht vielmehr „nur“ eine normokalzämische Hyperventilationstetanie.

Die Symptome des tetanischen Anfalls, d. h. also der manifesten Tetanie, sind bekannt: Karpalspasmus, schmerzhafte Muskelkrämpfe, Karpfenmund und Laryngospasmus. Es ist zu beachten, daß Spasmen der glatten Muskulatur u. a. auch einmal zu abdominalen Schmerzen führen, etwa eine Gallenkolik vortäuschen können. Ganz im Vordergrund steht die Angst des Patienten.

Als erstes sollte man eine venöse Blutentnahme durchführen; dabei muß man sich meist einer Handrückenvene bedienen, da die Kubitalvene infolge der krampfhaften Beugung des Unterarmes nicht zugänglich ist. Die Blutprobe dient einer anschließenden Kalziumbestimmung, da es entscheidend wichtig ist, eine hypokalzämische Tetanie von einer normokalzämischen zu unterscheiden. Bei der normokalzämischen Tetanie sollte nicht mit oralen Kalziumgaben und darf nicht mit Vitamin D oder AT 10 behandelt werden. Ich bin auch gegen Kompromißpräparate, besonders, wenn diese keineswegs indifferent sind, wie Frubase-Calcium forte. Behandelt man eine normokalzämische Tetanie mit Vitamin D, so droht bei Patienten, die dieser Behandlung konsequent folgen, eine Hyperkalzämie, und diese Hyperkalzämie führt, wenn sie lange übersehen wird, nicht selten zum vital bedrohlichen Hyperkalzämie-Syndrom.

Im tetanischen Anfall ist man nun allerdings gelegentlich gezwungen, über die von der vorausgehenden Blutentnahme her noch liegende Nadel Calcium zu injizieren. Dies ist kein Widerspruch zu der Aussage, daß über 95% der tetanischen Anfälle normokalzämisch sind. Man kommt manchmal nicht darum herum, den hochgradig verängstigten Patienten durch die Calciuminjektion zunächst von seinen Symptomen zu befreien. Wenn man dann weiß, daß es sich um eine normokalzämische Hyperventilationstetanie gehandelt hat, wird man in einem nachfolgenden Gespräch in Ruhe das Problem der Hyperventilation erklären müssen. Ich versuche den Patienten dabei klarzumachen, daß es sich um eine unwillkürliche, meist unbewusste Hyperventilation handelt und daß die zuviel abgeatmete Kohlendioxid durch eine Plastikbeutelrückatmung im Beginn eines Anfalls wieder eingefangen werden kann.

Der Patient soll einen fünf bis acht Liter fassenden Plastikbeutel zuerst aufblasen, ihn sich dann über den Mund halten und so langsam wie es geht, in diesen Beutel hinein- und aus ihm wieder herausatmen, wobei dieser größer und kleiner werden muß. Lernt ein Patient mit Hyperventilationstetanie die Benutzung dieses Plastikbeckens, so hat das sehr oft einen günstigen Effekt auf die auslösenden Angstzustände. Ich habe wiederholt erlebt, daß Patienten, die sich mit ihrem Plastikbeutel in der Westentasche sicher fühlten, nie mehr hyperventilationstetanische Anfälle hatten. In anderen Fällen kann es nötig sein, gegebenenfalls Konfliktsituationen psychosomatisch oder psychiatrisch anzugehen.

Von mindestens ebenso großer praktischer Bedeutung ist das sogenannte Hy-

perventilationssyndrom. Darunter verstehen wir durch Hyperventilation verursachte Beschwerden, die auftreten, ohne daß ein manifester tetanischer Anfall beobachtet oder anamnestisch angegeben wird bzw. ohne provozierbare Tetanie. Das Hyperventilationssyndrom kann u. a. abdominale Beschwerden („Galle-Koliken“) oder kardiale Symptome, die an eine Angina pectoris denken lassen, aufweisen. Charakteristisch sind das Auftreten im Zusammenhang mit emotionaler Belastung, die oft sehr diskrete Hyperventilation, die Normokalzämie und das Ansprechen auf die Plastikbeutelrückatmung.

Das Kapitel über die Tetanie sei mit einem Hinweis auf den an sich seltenen akuten Hypoparathyreoidismus abgeschlossen. Besonders schwere Verlaufsformen wurden nach Entfernung eines oder mehrerer Epithelkörperchen-Adenome, also nach operativer Behandlung des primären Hyperparathyreoidismus, beschrieben, vor allem wenn die Skelett-Beteiligung intensiv war. Auch nach Parathyreoidektomie wegen eines tertiären Hyperparathyreoidismus mit starker renaler Osteodystrophie wurden schwere Verlaufsformen des akuten Hypoparathyreoidismus beobachtet. Dabei kann es neben tetanischen Symptomen zu akuten Verwirrheitszuständen, psychotischen Bildern und zerebralen Krampfanfällen kommen. In diesen Fällen müssen die Calciuminjektionen unter Umständen kurzfristig wiederholt werden. Gelegentlich ist zur Beseitigung der Hypokalzämie auch die Dauerinfusion von Calciumgluconat, z. B. 100 bis 200 ml 2%ige Lösung pro Stunde, unter Umständen tagelang erforderlich (zehn Ampullen 10% Calciumgluconat à 10 ml mit 0,9% NaCl-Lösung auf 500 ml gebracht, ergeben eine 2%ige Infusionslösung mit insgesamt 900 mg Calciumionen).

Im allgemeinen, z. B. nach Strumaresektion, geht man aber mit der parenteralen Calciumzufuhr beim akuten parathyreoipriven Hypoparathyreoidismus sparsam um, um den hypokalzämischen Reiz für eine Stimulierung des restlichen Parathyreoidgewebes nicht völlig zu nehmen. Es sollte nur so viel Calcium gegeben werden, daß gerade noch keine Tetanie aufkommt.

## Absehbare Verschlechterungen bei bekannten Grundkrankheiten

Eine bestehende Hyperthyreose, mit oder ohne Ophthalmopathie bzw. mit oder ohne autonomes Adenom der Schilddrüse, stellt eine fast absolute Kontraindikation gegen die Anwendung jodhaltiger Röntgenkontrastmittel dar, da sonst die kritische Exazerbation droht. Müssen jodhaltige Röntgenkontrastmittel bei einem solchen Patienten oder kurz nach Behandlung einer Hyperthyreose aus zwingender Indikation gegeben werden, so sollte dies unter antithyreoidalem Schutz geschehen. Wir bevorzugen in diesen Fällen die gleichzeitige kompetitive Hemmung der Jodidraufnahme durch 900 bis 1500 mg Perchlorat (Irenat) pro Tag, wobei zusätzlich die Organifizierung des Jodids in der Schilddrüse durch 120 mg Methimazol (Favistan) blockiert wird. Diese Schutzmedikation wird vom Tag vor der Röntgenkontrastuntersuchung an einige Tage lang durchgeführt, bis damit gerechnet werden kann, daß der Großteil der im Kontrast-

mittel enthaltenen Jodmenge ausgeschieden ist.

Bei normaler Belastung wird die chronische primäre Nebennierenrindensuffizienz im allgemeinen mit 30 mg Cortisol (Hydrocortison) p. o. über den Tag verteilt behandelt. Sowohl bei primärer als auch bei sekundärer Nebennierenrindensuffizienz erfordern außergewöhnliche Belastungen (Unfälle, Operationen, Infektionen usw.) eine Erhöhung der Substitutionsdosis auf das Fünf- bis Zehnfache des Normalen. Bei vorhersehbarer Belastung (zum Beispiel durch Operationen) ist diese Anpassung zwingend einzuplanen; gegen unvorhergesehene Belastungen kann der Patient durch einen entsprechenden Medikamentenausweis abgesichert werden.

Bei Diabetikern wird man absehbare Verschlechterungen dadurch zu vermeiden wissen, daß man die Insulinbehandlung auf die bekannte perioperative kombinier- te Infusion von Glucose und Insulin umstellt.

Dem bewußtseinsgetübten oder bewußtlosen Patienten mit Diabetes insipidus droht eine unter Umständen schnell lebensgefährliche Exsikkose, wenn keine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Umstellung der Substitution mit antidiuretischem Hormon auf parenterale Zufuhr erfolgen (s. c. oder i. m.).

In der Praxis wäre manche Krise zu verhindern, wenn bei den genannten Beispielen konsequent prophylaktisch gedacht würde.

## Rechtzeitige Erfassung kritischer Exazerbationen

Hier geht es um den richtigen Moment für das Umschalten von üblicher spezifischer Behandlung auf die spezifische Krisen-Therapie. Auch dem Erfahrenen fällt es manchmal nicht leicht, den Moment festzulegen, von dem an z. B. die Verschlechterung einer bekannten Hyperthyreose als gefährlich im Sinne der drohenden oder eingetretenen Krise zu bezeichnen ist. Es muß ja nicht immer erst zum Basedow-Koma kommen. Eine kritische Verschlechterung rechtzeitig zu erkennen, ist aber sehr wichtig, weil mit dem Beginn der Gefahr von der Morbus-spezifischen Normalbehandlung auf die eigentliche Krisentherapie umgeschaltet werden muß. Das Kriterium der Bedrohlichkeit einer endokrin-metabolischen Erkrankung ist nur sehr schwer quantitativ zu definieren. Ohne Zweifel liegt hier auch eine der Wurzeln für die Widersprüchlichkeit der Angaben über die Prognose der einzelnen Krisen. Die Entscheidung darüber, ob eine bekannte endokrin-metabolische Erkrankung sich kritisch verschlechtert, wird immer eine klinische bleiben und auf der Grundlage der subjektiven Gewichtung der einzelnen Symptome basieren.

Ein nützliches funktionsanalytisches Kriterium für die Entscheidung der Frage, ob Krise oder nicht, ist nach unserer Erfahrung das Elektroenzephalogramm. Man beobachtet im Zusammenhang mit dem Auftreten bedrohlicher Verschlechterun-

gen vieler endokrin-metabolischer Erkrankungen das Auftreten unspezifischer Allgemeinveränderungen im EEG. Es handelt sich vorwiegend um kontinuierliche oder diskontinuierliche langsame Rhythmen im Sinne von  $\delta$ -Wellen. Solche  $\delta$ -Wellen konnten wir regelmäßig bei schwerer Thyreotoxikose, bei ausgeprägter Hyperkalzämie, bei Hypoglykämie (zum Beispiel Tolbutamidbelastung beim Insulinom) und bei Nebennierenrindensuffizienz im Cortisolmangel beobachten. Diese EEG-Veränderungen sind nicht spezifisch für eine einzelne endokrin-metabolische Erkrankung; sie zeigen aber die zerebrale Beteiligung an der Symptomatik und damit die drohende oder bereits bestehende Gefahr — sprich Krise — an. Im Zweifelsfall entscheiden wir uns beim Vorliegen dieses Zeichens für den Einsatz der spezifischen Krisentherapie.

## Differentialdiagnose der Krisen oder des Komas unbekannter Ätiologie:

Streng genommen müßte ich hier die Beschränkung auf die endokrinen Krisen aufgeben. Bei komatösen Patienten kommen differentialdiagnostisch natürlich zerebrale Erkrankungen, kardiovaskuläre Komplikationen, Intoxikationen sowie metabolische und endokrine Krisen etc. in Frage. Selbstverständlich kann die erweiterte Differentialdiagnose hier nicht dargestellt werden. Entscheidend ist einfach, daß man ein diagnostisches Schema für den Bewußtlosen parat hat, und dies gilt in unterschiedlicher Differenziertheit für das breite Spektrum vom praktizierenden Kollegen bis zur ultramodernen Intensivstation.

Eine Formel zur Beachtung:

$$p \times c + d \times c$$

$p \times c$  steht für Patient im Coma;  $d \times c$  steht für Doktor in Confusion. Auf das Ungleichheitszeichen in der Mitte kommt es an, mit anderen Worten, man braucht ein klares Konzept für den Umgang mit dem komatösen Patienten und soll nichts irgendwelchen Zufälligkeiten überlassen.

## Gestuftter Einsatz der Laboratoriumsdiagnostik

Aus der Sicht des Laboratoriums sollte vom erstversorgenden Arzt eine genügend große Blutprobe venös entnommen werden, bevor z. B. unter dem Verdacht auf eine Hypoglykämie oder zur Diagnose ex juvantibus 50%ige Glucose injiziert wird. Diese Ausgangsblutprobe sollte zusammen mit der Information über die ergriffenen Notfallmaßnahmen an das weiterbehandelnde Krankenhaus geschickt werden. Diese Ausgangsblutproben sind für die weitere Versorgung komatöser Patienten von großer Bedeutung und wir wünschen sie uns daher nachdrücklich, sowohl vom praktizierenden Kollegen als auch von den Notärzten als auch von den Stationen, auf denen es zur Krise kommt.

Im Falle einer endokrin-metabolischen Krise unterscheidet man:

1. sofort vom Notfall-Labor in jedem Fall zu ermittelnde Meßgrößen (Tabelle 1). Diese Werte sind für die therapeutischen Notfallmaßnahmen bestimmend;

Tabelle 1: Notfall-Screening durch Sofortbestimmungen (Scriba u. Pickardt [s. Lit.]

	Blutglucose	Natrium/ Kalium	Calcium	Blut-pH	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	Kreatinin l. S.	Osmolalität/ Hämatokrit
thyreotoxische Krise	+	+	+		+		+	
Myxödem-Koma	+	++		+		++		+
primäre NNR-Insuffizienz	++	++	+	+			+	+
akutes Cushing-Syndrom	+	++		++	+	++	+	
akute HVL-Insuffizienz	+	+		+	+	+	+	+
kritischer D. insipidus		+		+				++
hyperkalzämische Krise		+	++	+		+	+	+
tetanischer Anfall		+	++	+		+		
Hochdruckkrise	+	+	+				+	
Hypoglykämie	++	+						
Coma diabeticum (3 Formen)	++	++		++	+	++	+	++

Tabelle 2: Verzögerte Laboratoriumsdiagnostik des Notfalls (Scriba u. Pickardt [s. Lit.])

thyreotoxische Krise	Thyroxinbestimmung (evtl. T <sub>3</sub> -RIA) sichern die Diagnose gegebenenfalls unter Berücksichtigung der Eiweißbindung (T <sub>3</sub> -in-vitro-Test)
Myxödem-Koma	Thyroxin, T <sub>3</sub> -in-vitro-Test, basales TSH (RIA)
primäre NNR-Insuffizienz	Der Ausgangscortisolwert reicht zunächst. Die schwere Erkrankung ist ein Stimulus von genügender Intensität, auf eine ACTH-Belastung kann zunächst verzichtet werden
akutes Cushing-Syndrom	Cortisol-, evtl. Mineralcorticosteroidbestimmungen
akute HVL-Insuffizienzen	Zunächst Cortisol- und Thyroxinwerte
kritischer D. insipidus	Flüssigkeitsbilanz und -zufuhr unter Kontrolle der Ausscheidung und Osmolalität (Elektrolyte); Ausschluss gleichzeitiger HVL-Insuffizienzen
hyperkalzämische Krise	Phosphor und alkal. Phosphatase zur Einleitung der vielfältigen Differentialdiagnose
tetanischer Anfall	Hypokalzämische und normokalzämische Tetanie sind wesentlich hinsichtlich Differentialdiagnose und Therapie verschieden
Hochdruck-Krise	s. a. Differentialdiagnose bei Hypertonie
Hypoglykämie	Entscheidend ist die Insulinbestimmung (RIA) in der zum Zeitpunkt der Hypoglykämie gewonnenen Probe
Formen des Coma diabeticum	Zusätzlich zu Blutglucose, pH und Osmolalität ist die Lactatbestimmung für die Diagnose der Lactatose erforderlich

2. spezielle Hormon- und Stoffwechsellanalysen (Tabelle 2). Diese Werte werden gezielt angefordert; es ist im allgemeinen ein Fehler, mit der Notfalltherapie zu warten, bis diese Ergebnisse eintreffen.

In Tabelle 1 sind die bekannten endokri-

nen Krisen aufgeführt. Bei einigen dieser Krankheitsbilder ist die rein klinische Diagnose ohne größere Schwierigkeiten möglich. So etwa bei der thyreotoxischen Krise, beim Myxödem-Koma, bei der akuten primären Nebennierenrindeninsuffizienz und bei der Tetanie. Für die übrigen Notfälle gilt, daß die Spezifität ihrer Symptomatologie häufig für eine rein klinische Diagnose nicht ausreicht. In die gleiche Schwierigkeit kommt man auch bei relativ typischen Krisen, wenn sie entweder oligosymptomatisch sind oder in Kombination mit sonstigen vital bedrohlichen Erkrankungen auftreten.

Die in Tabelle 1 angegebenen Laboratoriumswerte sind für die überwiegende Mehrzahl aller endokrin-metabolischen Krisen wichtig und werden daher ungezielt angefordert und sofort benötigt. Mit Doppelkreuzen ist angedeutet, welche Werte für die weitere Versorgung des Patienten von besonderer Bedeutung sind. Während des Eintreffens dieser Werte beginnt, wie bereits gesagt, die Behandlung nach gegebenem klinischem Verdacht.

Oberstes Gesetz: Es ist ein Fehler, bei klinischem Verdacht 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.

Die aus dem ersten venösen Zugang entnommene Probe dient sodann im weiteren Verlauf der gezielten laboratoriumsdiagnostischen Abklärung bzw. nachträglichen Sicherung und spezielleren Differentialdiagnose.

Tabelle 2 nennt die wichtigsten Laboratoriumsmethoden, die innerhalb der ersten Stunden und Tage „verzögert“ aus dem Laboratorium zurückkommen, während die spezifische Notfallbehandlung schon läuft. Die hier vorgeschlagenen Laborato-

riumsuntersuchungen leiten selbstverständlich nur die speziellere Differentialdiagnose der einzelnen endokrin-metabolischen Krisen hinsichtlich der zugrunde liegenden Erkrankungen ein.

## Spezielle Intensivtherapie

Es bleibt nun noch, die spezielle Intensiv-Therapie der endokrin-metabolischen Krisen zu besprechen. Im Zweifelsfall würden ja wohl alle Ärzte bei einer solchen Gelegenheit auf die einschlägigen Lehrbücher, Notfalldbücher oder Spezialveröffentlichungen zurückgreifen. Ich muß mich hier auf ein einziges Beispiel beschränken, auf die Behandlung der hyperkalzämischen Krise.

### Behandlung der hyperkalzämischen Krise:

#### A) Steigerung der Kalziurese:

1. Infusion von 4 bis 8 l (oder mehr) physiologische Kochsalzlösung zur forcierten Diurese (zentraler Venendruck! Nierenfunktion!).

2. Furosemid (Laxix) 80 mg alle 2 Std. i. v. (Kaliumkontrolle!).

#### B) Hemmung des Knochenumsatzes:

1. Phosphatinfusion (Na<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Puffer nach Sörensen, pH 7,4) 500 ml mit einem Phosphorgehalt von 2 g in 6 Std. (führt zu metastatischen Kalkausfällungen);

2. Calcitonin-Infusion.

Glucocorticoide (2mal 50 mg Prednisolon i. v. pro die) sind besonders zu empfehlen, wenn die Möglichkeit einer Intoxikation mit Vitamin D besteht, bei metastasierenden Malignomen und ferner bei einer die Hormonbehandlung des metastasierenden Mammakarzinoms komplizierenden Hyperkalzämie. Glucocorticoide wirken auch über eine Verminderung der enteralen Calciumresorption. — Für verzweifelte Fälle wird die Infusion von Mithramycin (Pfizer, Karlsruhe) empfohlen (bis zu 50 µg/kg in 5%iger Glucoselösung über 6 bis 8 Std.).

## Überwachung des Verlaufes endokrin-metabolischer Krisen

Bei der Behandlung der endokrin-metabolischen Krisen ist mit dem mehr oder weniger regelmäßigen Auftreten bekannter sekundärer Komplikationen zu rechnen. So erfordert etwa die bei der Insulinbehandlung eines initial hyperkaliämischen, ketoazidotischen Coma diabeticum ab der zweiten bis dritten Stunde zu erwartende Hypokaliämie eine sorgfältige parenterale Kaliumsubstitution mit 20 bis 40 mval Std. Ein weiteres in diesem Sinne zu beachtendes Beispiel ist die Gefahr der Überwässerung bei der Behandlung der Addison-Krise, des Myxödem- und des hypophysären Komas. Von diesen Komplikationen abzugrenzen ist die Überwachung hinsichtlich therapeutischer Nebenwirkungen, wie etwa des aplastischen Syndroms durch antithyreoidale Medikamente.

Schließlich bereitet bei einigen der endokrin-metabolischen Krisen die Notfalltherapie nur den Weg für eine eigentliche kausale Behandlung. So wird nach Normalisierung der Schilddrüsenhormonspiegel häufig eine subtotale Strumaresektion oder eine Radiojodtherapie indiziert sein. Die Notfalltherapie der hyperkalzämischen Krise dient der Verkleinerung des Operationsrisikos bei primärem Hyperparathyreoidismus (Exstirpation der Epithelkörperchenadenome). Die Notfalltherapie schafft ebenso erst die Voraussetzung für eine erfolgreiche operative Behandlung des Phäochromozytoms und des Insulinoms. Der Labordiagnostik kommt hier die Rolle der Entscheidungshilfe für den richtigen Zeitpunkt der kausal wirksamen Eingriffe zu.

Literatur: Scriba, P. C., und C. R. Pickardt: Endokrin-metabolische Krisen. Diagnostik und Intensivtherapie 2, 13 (1976); in: diagnostik 9, 40 (1976). — Weitere Literatur beim Verfasser.

Nach einem Vortrag anlässlich der 16. Bayerischen Internistenstagung in München.

Prof. Dr. med. P. C. Scriba, Medizinische Klinik Innenstadt (vormals II. Medizinische Klinik) der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn), Ziemssenstraße 1, 8000 München 2.