

# **Gastrointestinale und endokrine Erkrankungen**

*Skript zu Magen-Darm- und Stoffwechselerkrankungen*

*basierend auf dem*

*„Basislehrbuch Innere Medizin“*

*(4. Auflage, Elsevier 2008)*

*Sebastian Küpper*

*skuepper@uni-muenster.de*

# Inhalt

<b>Gastroenterologie</b>	<b>3</b>
Refluxkrankheit.....	4
Gastritis.....	5
gastroduodenale Ulkuskrankheit.....	6
Malassimilationssyndrom.....	7
kolorektales Karzinom.....	8
M. Crohn und Colitis ulcerosa.....	9
Hepatitis.....	10
Leberzirrhose.....	11
Cholezystolithiasis.....	12
Pankreatitis.....	13
<b>Endokrinologie</b>	<b>14</b>
Hyperthyreose.....	15
Hypothyreose.....	16
Diabetes mellitus.....	17
Hyperparathyreoidismus.....	19
<b>Literatur</b>	<b>20</b>

*Symptome und Befunde bei Magen-Darm-Erkrankungen*

**Dysphagie:** subjektiv empfundene Schluckstörung (bei fester Nahrung: meist mechanische Obstruktion, auch bei Flüssigkeit: eher neuromuskulär). *Ursachen:* Ösophagus-Ca., peptische Strikturen bei Reflux, Sklerodermie, Struma, Zenker-Divertikel.

**Sodbrennen:** brennender retrosternaler Schmerz, oft begleitet von saurem Aufstoßen.

**Dyspepsie:** unspezifische, mit Nahrungsaufnahme verbundene Oberbauchbeschwerden. *Ursachen:* Reflux, Ösophagus-Motilitätsstörung, Ulkus, Gastritis, Magen-Ca., Gravidität, Gallensteine, verzögerte Magenentleerung, jedoch in 50% funktionell!

Indikationen zur weiteren Diagnostik: Warnzeichen (Gewichtsverlust, Leistungsknick, Dysphagie), Progredienz, spez. ätiologische Hinweise (z.B. Sodbrennen), ältere Patienten (Tumorausschluss), länger als 1 Monat dauernde therapierefraktäre Beschwerden.

**Übelkeit und Erbrechen:** *vagaler Reiz* (Hohlorgandehnung, Peritonitis, Mukosa-Irritation, nephrogene/pankreatische/hepatische/biliäre Afferenzen), *Area-postrema-Triggerung* (Toxine, Opioide, Zytostatika, „Schwangerschaftshormone“), *ZNS-vermittelt* (Hirndruck, vestibuläre Reizung, Migräne, Meningitis, starke Schmerzen, psychogen).

**Diarrhoe:** *osmotisch* (Laxanzien, Laktose, Sorbit/Xylit aus Kaugummi), *sekretorisch* (Rotavirus, bakt. Toxine von *S. aureus*, *C. perfringens* oder *V. cholerae*, endokrine Tumore, Fett- und Gallensäuren), *entzündlich* (Mukosa-Irritation bei Enteritis), *motilitätsbedingt* (psychogen, Hyperthyreose, nach Vagotomie).

**Obstipation:** chronisch-habituell (faserarme Kost, wenig Flüssigkeit), organische Darmerkrankung mit Obstruktion (Strikturen bei CED, Stenose bei Karzinom), ganglionäre Motilitätsstörung (M. Hirschsprung), Analerkrankungen (schmerzbedingte Defäkationsunterdrückung, z.B. bei Analfissur).

**Blut im Stuhl:** makroskopisch bei Meläna (Teerstuhl) und Hämatochelazie (frische Blutung) sowie mikroskopisch (okkult). Ursachen: Nasenbluten, Ösophagitis, Gastritis, Ulkus, M. Crohn, Enteritis, Darmpolypen, NSAR, Antikoagulation und Karzinome.

**Bauchschmerz:** unterscheide „viszeralen“ (Baucheingeweide, kann auf Headsche Zonen übertragen werden) und „somatischen“ Schmerz (parietales Peritoneum, rasch handeln!).

<b>viszeraler Schmerz</b>	<b>somatischer Schmerz</b>
dumpf, quälend, nagend, wellenförmig, krampf- oder kolikartig	scharf, brennend, kontinuierlich zunehmender Dauerschmerz
schlecht lokalisierbar, oft Mittellinie, Projektion in andere Körperregionen	gut lokalisierbar (Pat. kann mit dem Finger draufzeigen)
Pat. versucht durch Lageänderung Linderung zu verschaffen	Pat. nimmt Schonhaltung ein, bewegt sich nicht, atmet flach
Ausgang von Eingeweiden, Dehnung von Hohlorganen, Entzündung viszeraler Hüllen	Ausgang vom parietalem Peritoneum und Mesenterialwurzeln
z.B. Gallenkolik, Obstipation, Leberkapsel-Dehnungsschmerz	Perforation eines Hohlorgans, Peritonitis, Blutungen in den Bauchraum

*Akutes Abdomen*

Akutsituation im Bauchbereich: akute starke Schmerzen, Abwehrspannung, Kreislaufdekomensation. Zentrale Frage: OP indiziert? Interdisziplinäre Diagnostik!

*Ursachen:* Appendizitis (55%), Gallenkolik (15%), mech. Ileus (10%), Peritonitis (5%), Pankreatitis (5%), seltener: Divertikulitis, Nierenkolik, gynäkologische Erkr., Hodentorsion, Darmischämie, Organruptur, extraabdominell (Herzinfarkt, Pneumonie, Porphyrie).

### Allgemeines

Reflux von Mageninhalt (häufig Magensäure, seltener alkalisches Galle-/Pankreassekret) in den Ösophagus mit Schleimhautreizung. *Leitsymptom*: Sodbrennen.

### Klinik

Sodbrennen (meist postprandial oder im Liegen), epigastrische oder retrosternale Schmerzen, Regurgation, saures Aufstoßen. In 10% entzündlich veränderte Schleimhaut (Refluxösophagitis). *Komplikationen*: peptische Stenosen (Dysphagie bei fester Nahrung), Barrett-Ösophagus (Metaplasie: zerstörtes Platten- wird durch Zylinderepithel ersetzt, erhöhtes Ulkus- und Karzinomrisiko), Asthma (Vagusreiz), chron. Heiserkeit.

**10er Regel:** 10% mit Reflux haben Ösophagitis, 10% mit Ösophagitis entwickeln Barrett, 10% mit Barrett entwickeln Karzinom.

### Ätiologie und Pathogenese

Inadäquater Ruhedruck des unteren Ösophagus-Sphinkters (z.B. bei Sklerodermie), verlängerte Erschlaffungsphasen, Verminderung der nächtlichen peristaltischen Reinigung, Hiatushernie (in 90% der schweren erosiven Ösophagitis-Pat.).

*Risikofaktoren*: Adipositas, sitzende Tätigkeit, Bewegungsmangel, Kaffee, Alkohol, Schwangerschaft, Medikamente (Anticholinergika, Theophyllin, Nitro, Opiate).

### Diagnose

pH-Metrie (pathol. wenn pH während 7% der Zeit unter 4), Manometrie (Beurteilung der Kardiakompetenz, z.B. zur OP-Planung), Endoskopie (zur Stadieneinteilung).

*Stadien der Ösophagitis*: I-IV (einzelne Erosionen in erythematöser Schleimhaut, konfluierende Läsionen, zirkuläre erosive Läsionen, Ulzera/Strikturen/Barrett).

### Therapie

*Allgemeinmaßnahmen*: Gewichtsreduktion, Meiden nächtlicher Mahlzeiten, vernünftige Ernährung, Verdauungsspaziergang. *Säurereduktion*: Antazida, H<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker, Protonenpumpenblocker (z.B. Omeprazol, beste und schnellste Ergebnisse). *OP* (bei Therapieresistenz oder schwerer Ösophagitis): Hiatusplastik, Fundopexie oder Fundoplikatio.

## Allgemeines

Magenschleimhautentzündung. Einteilung nach Ursache (A: autoimmun; B: Bakterien, z.B. *H. pylori*; C: chemisch, z.B. NSAR), Histologie (nicht-erosiv=A+B vs. erosiv=C) und Verlauf (akut vs. chronisch).

## Klinik

- **erosive Gastritis:** meist asymptomatisch. Evtl. Abneigung gegen Nahrung, epigastrische Beschwerden, Dyspepsie. Bei Blutung: kaffeesatzartiges Erbrechen. Im Ggs. zu Ulkusblutung meist keine schwerwiegende Blutungen.
- **nicht-erosive Gastritis:** bei *Autoimmun-Gastritis* keine Beschwerden, Symptome durch perniziöse Anämie (Mangel an intrinsic factor, dadurch Vit B<sub>12</sub>-Mangel); bei *Helicobacter*: Dyspepsie (akut), danach meist asymptomatisch. „Echte“ Symptome erst bei Komplikationen (Ulkuskrankheit, maligne Entartung).

## Ätiologie und Pathogenese

- **erosive Gastritis:** Substanzdefekt nur bis Lamina propria unter Ausschluss der Muscularis mucosae (im Ggs. zum Ulkus). Meist exogene Noxen (Alkohol, NSAR), desweiteren Stress-Gastritis bei Intensivpat., portale Hypertension, Bestrahlung. Chronische erosive Gastritis entspricht Typ-C-Gastritis.
- **nicht-erosive Gastritis:** (a) *autoimmun* („Korpusgastritis“) mit Autoantikörpern gegen Belegzellen, in 50% zusätzlich gegen intrinsic factor. Langfristig Abbau der Hauptzellen (atrophische Drüsenkörper). Evtl. Assoziation zu Hashimoto, Addison. (b) *bakteriell* („Antrumgastritis“) mit *Helicobacter-pylori*-Infektion.

## Diagnose

Gastroskopie mit Gewebeprobe. **HP-Nachweis** mittels *Ureasetest* (Gewebestück wird in Medium eingebracht, *Helicobacter* verbraucht Harnstoff, Medium verfärbt sich), *<sup>13</sup>C-Harnstoff-Atemtest* (oral aufgenommener Harnstoff nur in Anwesenheit von *Helicobacter* gespalten, dann in Ausatemluft <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> nachweisbar), *Histologie* (HE-Färbung) oder *kulturelle Anzucht* (aufwändig, teuer, kaum angewendet).

## Therapie

- **Typ A** (autoimmun): keine spezifische Therapie, es wird die perniziöse Anämie behandelt. Jährliche Nachsorge wegen Karzinomrisiko.
- **Typ B** (bakteriell): H.p.-Eradikation immer bei Komplikation (Ulkus, Lymphom), Riesenfaltengastritis (M. Ménétrier), NSAR-Einnahme oder Erosionen (selten).

Bei asymptomatischen Patienten ohne Risikofaktoren/Komplikationen ist der *Helicobacter*-Nachweis per se keine absolute Indikation für Eradikation, wird aufgrund des erhöhten Karzinom-/Lymphomrisikos aber häufig empfohlen.

- **Typ C** (chemisch, erosiv): Blutungsprophylaxe bei Risikopat. (Sucralfat, H<sub>2</sub>-Blocker), Blutungsbehandlung (Sucralfat mit PPI, endoskopische Blutstillung bei diffuser Blutung nicht möglich), NSAR möglichst absetzen, Alkoholkarenz.

### Allgemeines

Gutartiges Schleimhautgeschwür mit umschriebenem Substanzverlust bis mind. in Muscularis mucosae reichend (im Unterschied zur Erosion). Unterscheide akutes Ulkus (erosive Gastritis unter Stressfaktoren, z.B. OP, Verbrennung) und chronisch-rezidivierendes Ulkus (= gastroduodenale Ulkuskrankheit).

**Magenulkus:** v.a. kleine Kurvatur (unmittelbar distal der säureprod. Korpusmukosa), atypische Lokalisation (z.B. große Kurvatur) ist karzinomverdächtig.

**Duodenalulkus:** fast immer Bulbus duodeni, bei Zollinger-Ellison-Syndrom auch distal.

### Klinik

*Epigastrische Schmerzen:* nagend, dumpf, hungerartig, rhythmisch (Intensität fluktuiert mit Tageszeit/Nahrungsaufnahme), periodisch (symptomfreie wechseln mit symptomatischen Perioden). Desweiteren *Dyspepsie*, Übelkeit, Nahrungsmittelunverträglichkeit. In 20% asymptomatisch. Klinisch jedoch nicht diagnostizierbar, da Symptome unspezifisch.

### Ätiologie und Pathogenese

Helicobacter pylori (4fach erhöhtes Risiko), NSAR (10% erleiden Ulkus, davon 10% mit Komplikation, davon 10% letal), akuter körperlicher Stress, Hypersekretion (Gastrinom).

Dysbalance zwischen Protektiva (Mucus, Durchblutung, Motilität, Prostaglandine) und Aggressiva (Säure, Pepsin, Medikamente wie NSAR und Glukokortikoide). Obligat: Säure.

### Diagnose

Endoskopie mit Probenentnahme und H.p.-Diagnostik. In 5–10% exulzeriertes Karzinom!

### Therapie

*Allgemeinmaßnahmen:* Nikotinverzicht, NSAR absetzen. *Säuresenkung:* Protonenpumpenhemmer. *Helicobacter-Eradikation:* PPI+Clarithromycin+Metronidazol (italienische) oder PPI+Clarithromycin+Amoxicillin (franz. Tripeltherapie) für 7–10 Tage.

### Komplikationen

- **Perforation:** Durchbruch in die Bauchhöhle, meist freie Luft (bei Duodenalulkus evtl. auch retroperitoneal am Rand des M. iliopsoas). *Klinisch:* akutes Abdomen. *Diagnose:* Rö-Abdomenübersicht, Endoskopie. *Therapie:* sofortige OP.
- **Penetration** (=„gedeckte Perforation“): Durchbruch in anderes Organ (Pankreas, Lig. hepatoduodenale, linker Leberlappen) ohne Austritt von Luft. *Therapie:* OP.
- **Blutung:** v.a. bei NSAR-Einnahme. Mortalität: 10%. *Klinisch:* Bluterbrechen (Hämatemesis, Kaffeesatz), Teerstuhl (Meläna). *Therapie* meist konservativ: endoskopische Unterspritzung (Adrenalin, Fibrinkleber), gleichzeitig PPI (z.B. Omeprazol).

### Klassifikation der Ulkusblutung nach Forrest

- *I:* aktiv blutend: spritzend (a) vs. sickern (b).
- *II:* derzeit keine Blutung, jedoch Hinweis auf stattgehabte frische Blutung: Gefäßstumpf (a) vs. Thrombus auf Ulkus (b) vs. Blutreste in Magen/Duodenum (c).
- *III:* Läsion ohne Blutung, Blutungsanamnese.

## Allgemeines

Störungen von Digestion und Absorption im Dünndarm. Vielfältige Ursachen.

## Klinik

*Chronische Diarrhoe* (Gärungsstühle mit osmotisch wirksamen unverdauten Bestandteilen, Fettstühle, wässrig bei Gallensäureverlust), *Gewichtsverlust*, *Blähungen* (durch Vergärung unverdaulicher Disaccharide, z.B. bei Laktasemangel), *Mangelercheinungen* (Hypoproteinämie, Mangel an fettlöslichen Vitaminen, Eisenmangel, Folsäuremangel).

## Ätiologie und Pathogenese

**Maldigestion:** pankreatische Enzyme (chron. Pankreatitis, Mukoviszidose), verminderte Gallensäurekonz. (Cholestase, bakterielle Überwucherung, Gallensäureverlust bei Resektion des term. Ileums).

**Malabsorption:** Verminderung der Resorptionsfläche (Kurzdarmsyndrom, M. Crohn), Schädigung der Resorptionsfläche (Infektion und bakt. Überwucherung, Amyloidose, Zöliakie), Dünndarm-Enzyme (Laktasemangel), ischämische Darmerkrankung.

**Lymphatische Obstruktion:** Steatorrhoe durch gestörte Chylomikronen-Aufnahme (Lymphangiektasien, M. Whipple, Lymphome).

## Diagnose

**Malassimilation:** Inspektion des Stuhls, Laborwerte (Mangelercheinungen, z.B. Hypoproteinämie, Anämie, verlängerte Blutungszeit), Stuhluntersuchung (Stuhlfettbestimmung,  $\alpha_1$ -Antitrypsin als Proteinverlust-Marker).

**Malabsorption:** Entzündungszeichen, Gärungsstühle, pathol. Schilling-Test (Ileum-Resorptionsleistung: orale Gabe von radioaktivem Vit. B<sub>12</sub>, Messung des markierten Vit. B<sub>12</sub> im 24h-Urin, verminderte Ausscheidung spricht für verminderte Resorption), pathol. Xylose-Test (oral verabreichte Xylose in Serum und Urin vermindert spricht für gestörte Resorption).

**Maldigestion:** Fettstühle, normaler Schilling- und Xylose-Test.

**Atemteste:** H<sub>2</sub> wird im Kolon bei bakt. Verstoffwechslung von Zuckern gebildet.

- *Malabsorption im Dünndarm:* Zucker gelangt ins Kolon und steigert H<sub>2</sub>-Produktion, z.B. bei Laktasemangel.
- *Überwucherung im Dünndarm:* H<sub>2</sub>-Produktion steigt unmittelbar an, da Zucker schon im Dünndarm verstoffwechselt wird, ohne ins Kolon gelangen zu müssen.

## Krankheitsbilder

- **Zöliakie** (glutensensitive Enteropathie): Autoimmunerkrankung mit Überempfindlichkeit gegenüber Gluten (in Weizen, Gerste, Roggen, Hafer). *Diagnose:* Dünndarmbiopsie (zottenlose Mukosa). *Therapie:* Eliminationsdiät.
- **M. Whipple:** Infektion mit *Tropheryma whipplei*. *Klinik:* Steatorrhoe, Bauchschmerz, Ödeme durch Eiweißverlust, Arthritis, Myokarditis. *Diagnose:* Dünndarmbiopsie. *Therapie:* i.v.-Antibiose, danach für 1 Jahr Trimetoprim/Sulfamethoxazol.
- **Gallensäureverlust:** Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs (verminderte Resorptionsfläche, bakt. Überwucherung). *Klinik:* wässrige chologene Diarrhoe, Störung der Fettdigestion. *Therapie:* fettarme Diät, Austauschharze, Antibiose.

## Allgemeines

Eines der häufigsten Malignome, in 25% bei Diagnose bereits metastasiert. Fast immer Adenokarzinom, häufig aus benignem Adenom hervorgehend. Metastasierung in Leber und Lunge (hämatogen), paraaortale, inguinale und iliacele LKs (lymphogen). Infiltration von Blase, Ureter, Prostata, Uterus und Ovarien möglich (kontinuierliches Wachstum).

## Klinik

Müdigkeit, Leistungsknick, Schwäche infolge Tumoranämie. GI-Symptome erst spät und abhängig von Lokalisation: Teerstuhl und okkulte Blutverluste (prox. Kolon), Veränderung der Stuhlgewohnheiten, paradoxe Diarrhoe und Hämatochezie (dist. Kolon).

*Lokalisation:* 60% Rektum, 20% Sigma, 10% Zäkum/Colon ascend., 10% übriges Kolon.

## Ätiologie und Pathogenese

*Risikofaktoren:* Alter, kolorektales Adenom, pos. Familienanamnese (2x erhöhtes Risiko), Colitis ulcerosa (5x erhöht), familiäre Adenopolyposis coli (FAP): 100% Entartung.

Genetisch verankerte *Adenom-Karzinom-Sequenz* für 2 Sonderformen verantwortlich:

- **Polyposis-Syndrom:** juvenile Polyposis (Hamartome, in 10% Malignome), Peutz-Jeghers (Hamartome, in 3% Malignome), FAP (in 100% Malignom), Gardner (=FAP mit gleichzeitigen Knochen-/Weichteiltumoren).
- **Lynch-Syndrom** (HNPCC, hereditäres non-polypöses Kolon-Ca.): meist proximales rechtes Kolon betroffen, um 45. Lebensjahr. *Amsterdam-Kriterien:* mind. 3 Verwandte erkrankt, davon einer 1. Grades verwandt, Erkrankung in mind. 2 aufeinanderfolgenden Generationen, mind. einer <50 J., FAP ausgeschlossen.

## Diagnose

*Untersuchung:* evtl. palpable Masse im Unterbauch, rektale Untersuchung, okkultes Blut im Stuhl. *Koloskopie mit Biopsie:* Methode der Wahl. *Staging:* Sonographie (Leber!), CT. *Labor:* Tumormarker CEA und CA-19-9 (Verlaufskontrolle, nicht zur Primärdiagnostik!).

UICC	Dukes	T	N	M	5-JÜR	Erläuterung
I	A	1	0	0	>90%	Tumor auf Mukosa begrenzt
	B1	2	0	0	85%	Invasion von Muscularis oder Submukosa
II	B2	3	0	0	70–80%	Infiltration der Subserosa infiltriert visc. Peritoneum/Organe
		4	0	0		
III	C	jedes	1	0	35–65%	Lymphknotenbefall
		jedes	2	0		
IV	D	jedes	jedes	1	<5%	Fernmetastasen

(UICC =Union internationale contre le cancer; 5-JÜR =5-Jahres-Überlebensrate in USA)

## Therapie

*OP* (auch fortgeschrittene Stadien profitieren). Ziel: radikale Tumorresektion mit Sicherheitsabstand von 5cm, Ausräumung lokaler LKs. Kontinenterhaltend, wenn mind. 2 cm Abstand zum Anus verbleiben. *Ileostoma:* aggressiver dünnflüssiger Stuhl, aufwändige Pflege, Pat. deutlich eingeschränkter. *Kolostoma:* eher fester Stuhl, leichtere Pflege.

*Radiatio/Chemo* eher von untergeordneter Bedeutung. Indikation für Chemo: UICC III (z.B. adjuvant mit 5-Fluoruracil, Folinsäure und Oxaliplatin nach FOLFOX-Schema).



## M. CROHN UND COLITIS ULCEROSA

### Allgemeines

Unspezifische, chronisch verlaufende entzündliche Darmerkrankungen (CED) mit Verlust der Mukosa-Integrität, verminderter Resorptionsleistung und verstärkter Sekretion bzw. Exkretion. Unterschiede in Erscheinungsbild und Verteilungsmuster.

### Klinik

Bedingt durch entzündliche Veränderungen und deren Folgen an der Darmwand.

*M. Crohn:*

- Allgemeinbeschwerden: Gewichtsverlust, Anorexie, Schwäche.
- Bauchschmerz: diffus, später krampfartig, Lokalisation abhängig von Befall.
- Durchfall (wenn Kolon betroffen): gelegentlich Blutbeimengung.
- Obstruktion (durch entz./fibrotische Darmwandverdickung): Subileus-Beschw.
- Fisteln, Abszesse, perianale Veränderungen (Rhagaden, Fisteln, Abszesse).
- extraintestinale Manifestationen: Cholangitis, Erythema nodosum, Arthritis.

*Colitis ulcerosa:*

- Durchfall: blutig-schleimig (auch nachts), 10–20 pro Tag, evtl. Tenesmen.
- keine perianale Veränderungen, seltener extraintestinale Manifestationen.

### Ätiologie und Pathogenese

Unklar. Genetische, immunologische und Umweltfaktoren.

Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
gesamter GI-Trakt kann betroffen sein, bevorzugt: Ileum, Kolon (Rektum ausgespart)	auf das Kolon begrenzt (Rektum immer beteiligt)
segmentale oder diffuse Verteilung	diffuse Verteilung
diskontinuierliche Ausbreitung („skip lesions“)	kontinuierliche Ausbreitung
alle Wandschichten betroffen (transmural)	auf Mukosa begrenzt
Karzinomrisiko allenfalls leicht erhöht	Karzinomrisiko erhöht

### Diagnose

Klinik, Labor und Endoskopie (mit Histologie). Eindeutige Zuordnung nicht immer mögl.

- **M. Crohn:** *Labor:* erhöhte Entz.parameter, ASCA pos. (in 70%); *KM-Röntgenbild:* Pflastersteinrelief; *Endoskopie:* „skip lesions“ und Aphthen.
- **Colitis ulcerosa:** *Labor:* erhöhte Entz.parameter, Anämie, pANCA pos. (in 70%); *KM-Röntgenbild:* Schleimhautulzeration, Pseudopolypen, Haustrenschwind (Fahrradschlauch); *Endoskopie:* obligater Rektumbefall.

### Therapie

*akuter Schub:* Diät (evtl. parenterale Ernährung), Glukokortikoide, Azathioprin, Ciclosporin, Methotrexat, bei M. Crohn: Infliximab (monoklonaler TNF-Antikörper).

*Dauertherapie:* 5-Amino-Salicylate (5-ASA).

Bei Colitis ulcerosa als Ultima ratio: Kolektomie (kurativ). M. Crohn: keine Heilung.

## Allgemeines

Zahlreiche Ursachen (Viren, Toxine, Medikamente) führen zu Leberzell-Nekrose mit Infiltration des Gewebes mit Entzündungszellen. Extrem variabler Verlauf. *Einteilung*: akut vs. chronisch (>6 Monate) oder nach Ursache (infektiös, toxisch, autoimmun, hereditär).

## Klinik der Virushepatitis

*Prodromalstadium* (Tage bis Wochen) mit Übelkeit, Erbrechen, Inappetenz, Fieber, Oberbauschmerzen, Arthralgien, Geschmacksempfinden gestört, Zigaretten-Aversion. *Organmanifestation* (bis 8 Wochen): Leberdruckschmerz, Ikterus, Juckreiz. *Verlaufsformen*:

- **anikterisch** (v.a. Hep. C): in 50% der Hepatitiden, häufig komplett symptomloser Verlauf.
- **cholestatisch** (v.a. Hep. A und B): in 5% der Pat. Stuhlfärbung, erhöhte Cholestaseparameter (Bilirubin,  $\gamma$ -GT und AP), erhebliche AZ-Minderung.
- **fulminant** (v.a. Hep. B, Schwangere mit Hep. E): *progredientes Leberversagen*: hepatische Enzephalopathie, Hirnödem, Hypoglykämie, GI-Blutung, resp. Insuff., Infektneigung. *Histologisch*: brückenbildende Nekrosen. Transplantation indiziert!
- **chronisch** (Hep. B, C und D): >6 Monate bestehende Transaminasen-Erhöhung. *Klinisch*: Leistungsminderung, Müdigkeit, Inappetenz, intermitt. Diarrhoe.

## Laborbefunde

*Transaminasenanstieg* (meist 15fach erhöht), GOT/GPT <1 (de Ritis-Quotient), Bilirubin meist stark erhöht (direkt und indirekt zu gleichen Anteilen), bei cholestatischem Verlauf: zusätzlich  $\gamma$ -GT und AP erhöht.

*Serologie*: Antikörpernachweis gegen einzelne Hepatitisviren bzw. deren Bestandteile. Zusätzlich Autoantikörper bestimmen, um Autoimmun-Hepatitis auszuschließen (ANA, AMA, LMA, LKM, SLA).

## Therapie

40% der klinisch manifesten Virushepatitiden sind behandlungsbedürftig: Alkoholkarenz bis Normalisierung der Leberwerte, Absetzen nicht dringend benötigter Medikamente. Glukokortikoide kontraindiziert, da Begünstigung eines chron. Verlaufs!

## Formen der akuten Virushepatitis

**Hepatitis A**: fäkal-oral, typische Tourismuserkrankung, in 50% asymptomatisch. *Diagnose*: Anti-HAV-IgM-AK nach 14d nachweisbar. *Therapie*: allg. Hygienemaßnahmen. *Prognose*: in 99% Ausheilung innerhalb 3 Monaten.

**Hepatitis B**: häufigste Virushepatitis, Übertragung perinatal, parenteral und sexuell. *Diagnose*: Anti-HBc-IgM-AK und HBs-Ag ist beweisend für akute Infektion. Anti-HBe- und Anti-HBs-AK bleiben lebenslang positiv. *Therapie*: keine. *Prognose*: 90% folgenlose Heilung, 10% asymptomatischer Trägerstatus, 1% chronisch (Karzinomrisiko), 1% fulminant.

**Hepatitis C**: Übertragung parenteral und sexuell, meist asymptomatischer Verlauf. *Diagnose*: Anti-HCV-AK, HCV-RNA-Nachweis. *Therapie*: frühzeitige 24-wöchige Interferon- $\alpha$ -Therapie kann chronischen Verlauf in fast 100% verhindern. *Prognose*: unbehandelt in 80% chronischer Verlauf, in 20% Leberzirrhose mit erhöhtem Karzinomrisiko.

**Hepatitis D**: erst bei Koinfektion mit Hepatitis B pathogen. *Diagnose*: Anti-HDV-IgM-AK.

## Allgemeines

Irreversibles Endstadium der fibrösen Vernarbung mit Zerstörung der Läppchen- und Gefäßstruktur, entzündlicher Fibrose und Regeneratknotenbildung.

## Klinik

Symptome durch portale Hypertension (s.u.) und hepatozelluläre Funktionsstörung:

- *Allgemeinsymptome*: Abgeschlagenheit, Leistungsminderung, Gewichtsverlust.
- *Haut*: Ikterus, Spider naevi, Weißnägel, Lackzunge, Hautatrophie, Palmarerythem, Caput medusae, Petechien, Bauchglatze, Gynäkomastie.
- *Foetor hepaticus*.
- *Ödeme*: durch Hypalbuminämie.
- *hepatische Enzephalopathie*: grobschlägiges Händezittern („flapping tremor“), Bewusstseinsstörung, Apraxie, Apathie, Koma.

## Ätiologie und Pathogenese

50% Alkohol, 25% chronische Virushepatitis (B, C, D), sonstige: Autoimmun-Hepatitis, medikamentös-toxische Leberschäden, biliäre Zirrhose (PBC, Caroli-Syndrom), M. Wilson, Hämochromatose, Budd-Chiari-Syndrom (Lebervenen-Thrombose).

Bei Alkohol: Zwischenstadien Fettleber und Fettleberhepatitis, dann kleinknotige Zirrhose. Bei anderen Ursachen: postnekrotische Zirrhose mit makronodulären Knoten.

## Diagnose

**Labor**: Leberinsuffizienz (*erniedrigt*: CHE, Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren, Quick-Wert, AT-III, Proteine C und S, Albumin; *erhöht*: GOT, GPT,  $\gamma$ -GT, Bili, Ammoniak).

**Sonographie**: inhomogenes Muster, abgerundeter Leberrand, unregelmäßige Oberfläche.

**Biopsie**: nur in Ausnahmefällen indiziert, da therapeutische Konsequenz klinisch gestellt.

## Therapie

*Allgemeinmaßnahmen*: Noxen meiden, eiweiß- und kalorienreiche Ernährung, Folsäure. Ggf. *spezifische Therapie*, sofern zirrhotischer Umbau nicht allzu fortgeschritten (Aderlässe bei Hämochromatose, Immunsuppress. bei Autoimmun-Hepatitis, Viruselimination). Ggf. Lebertransplantation.

*Prognose*: abhängig von Child-Pugh-Score (aus Albumin, Aszites, Bilirubin, Quick und Enzephalopathie wird ein Score gebildet, der mit Prognose korreliert).

## Komplikationen

**Aszites**: ausgeprägter Meteorismus, Zunahme des Bauchumfangs. Gefahr der spontanen bakteriellen Peritonitis. Bei zu schnellem Ausschwenmen: hepatorenales Syndrom.

**Portale Hypertension**: Magenfundus- und Ösophagusvarizen, portale Gastropathie. *Therapie*: Propanolol, Nitrate (Senkung des Pfortaderdrucks), Terlipressin bei Blutung, Ligatur/Sklerosierung nach stattgehabter Blutung, transjugulärer intrahepatischer porto-systemischer Shunt (TIPS) stellt Verbindung zwischen hepatischen und portalen Venen her.

**hepat. Enzephalopathie**: durch Anreicherung neurotox. Substanzen (u.a. Ammoniak).

## Allgemeines

Prävalenz bis 15%, davon 1%/Jahr OP-pflichtige Symptomatik, ca. 75% symptomlos.

## Klinik

75% asymptomatisch („stumme Steine“), unspezifische Oberbauchbeschwerden (Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen), akute Gallenkolik (meist Steinpassage in Ductus cysticus): plötzl. Beginn, Zunahme über Stunden, Ausstrahlung rechte Schulter. Bei Ikterus an Stein im Ductus choledochus denken.

## Ätiologie und Pathogenese

Gesteigerte Cholesterinsynthese oder Gallensäureverlust. *Risikofaktoren* („female, fat, forty, fertile, family“): fettreiche Ernährung, Adipositas, weibliche Hormone, Schwangerschaft, Familienanamnese.

## Diagnose

*Anamnese*: Schmerzcharakter, stattgehabte Koliken, entfärbter Stuhl. *Untersuchung*: Vorwölbung der Bauchwand, vorsichtige Palpation, Ikterus, Murphy-Zeichen. *Labor*: CRP, **Cholestase-Parameter** ( $\gamma$ -GT, alkal. Phosphatase, Bilirubin) erhöht bei Gangverschluss, Lipase und Amylase erhöht bei begleitender Pankreatitis. *Sonographie*: Steine (dorsaler Schallschatten), Entzündung (akut: Dreischichtung; chronisch: Verdickung der Wand), Gangerweiterung als Hinweis auf Steine im Gang.

## Therapie

Bei gleichzeitigem *Ikterus* (= Gallengangverschluss): rasche ERCP mit Papillotomie.

- *asymptomatisch*: keine Therapie erforderlich.
- *Kolik*: Schmerztherapie (Spasmolyse mit Scopolamin, Analgesie mit Metamizol, alternativ Pethidin). Außer Pethidin kein Morphin verwenden (spasmogen!).
- *symptomfreies Intervall*: Steinentfernung (1. Wahl: laparoskopische OP; alternativ: extrakorporale Stoßwellentherapie).

Bei *akuter Cholezystitis*: Stabilisierung des Patienten (Nahrungskarenz, Schmerzther., Antibiose), dann OP. Bei *Perforation* OP innerhalb der nächsten Stunden!

## Komplikationen

- **akute Cholezystitis**: Empyem mit Oberbauchschmerz, starkem Krankheitsgefühl, Fieber, Schüttelfrost, Leukozytose. *Klinisch*: Murphy-Zeichen (tiefe Inspiration wird schmerzbedingt abgebrochen, wenn Gallenblase an palpierende Finger unter dem rechten Rippenbogen stößt). *Sonographisch*: Dreischichtung der GB-Wand.
- **chron. Cholezystitis**: unspezifische Symptome (Völlegefühl, Übelkeit), Druck im Oberbauch, Schmerz bei tiefer Palpation. *Sonographisch*: Wand verdickt.
- **Perforation**: biliäre Peritonitis (hohe Letalität!), evtl. Gallensteinileus (bei Durchwanderung des Steins in Duodenum oder Kolon). *Rö-Abdomen*: Aerobilie.
- **Porzellan-GB**: Kalkeinlagerungen mit steinhardter GB (erhöhtes Karzinomrisiko).
- **akute biliäre Pankreatitis**: bei Steinabgang bis vor Papille und Verschluss des D. hepaticopancreaticus.

### Akute Pankreatitis

Nach Ausschalten der Auslöser i.d.R. Ausheilung zu erwarten. *Leitsymptom*: Bauchschmerz, ggf. in Rücken ausstrahlend, Gummibauch (elastische Bauchdeckenspannung).

#### *Klinik*

Abrupt einsetzender, heftiger Oberbauchschmerz, oft gürtelförmig in Rücken ausstrahlend, Übelkeit, Erbrechen. Typisch: Gummibauch. *Zeichen*: petechiale Blutungen periumbilikal (Cullen) oder in den Flanken (Grey-Turner). Bei fortgeschrittener Erkrankung: somatischer Schmerz (gut lokalisierbar, parietales Peritoneum betroffen).

#### *Einteilung*

- **leicht**: mäßige Schmerzen, Enzymanstieg, geringe Parenchymschäden (Ödem).
- **schwer**: lokale (Nekrose, Abszess, Pseudozyste) oder Organkomplikationen (ARDS, disseminierte intravasale Gerinnung, akutes Nierenversagen).

**Komplikationen**: Pseudozyste, bakterielle Superinfektion von Nekrosen, paralytischer Ileus, Hyperglykämie, Hypokalzämie ( $\text{Ca}^{2+}$ -Bindung in Fettgewebsnekrosen), Sepsis.

#### *Ursachen*

Gallenwegserkrankung und Alkoholexzess mit Abstand am häufigsten! Selten: Medikamente (u.a. Diuretika, Steroide, Interferon), post-ERCP, autoimmun, primärer Hyperpara.

#### *Diagnose*

*Labor*: Lipase (mind. 10fach erhöht) und  $\alpha$ -Amylase (4fach), CRP, Leukozytose. Bei schwerem Verlauf: LDH erhöht, Hypokalzämie, Laktatazidose. Bei biliärer Genese: Cholestase. *Sonographie*: Ödem, Aszites, Nekrosen, Pseudozysten, Gallen(weg)steine, ggf. CT.

#### *Therapie*

Intensivstation! Bei V.a. biliäre Genese: ERC (ohne Pankreasgang-Darstellung), ggf. mit Papillotomie. Therapieziele:

- *Pankreas ruhig stellen*: Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz, Magensonde, PPI-Gabe.
- *Schmerz bekämpfen*: Procain-Perfusor, ggf. zusätzlich Metamizol, Pethidin. Ggf. Periduralkatheter.
- *Komplikationen vermeiden*: parenterale Flüssigkeit (5l/24h), systemisch Antibiose, Heparin. *OP-Indikation* (zurückhaltend, da hohe Letalität!): intensivmedizinisch nicht beherrschbare Komplikationen (infizierte Nekrosen, Pankreaspseudozysten).

### Chronische Pankreatitis

Fortschreitende Entzündung mit irreversiblen Schäden und erhöhtem Karzinomrisiko. *Klinisch*: rezidiv. Oberbauchschmerz, Übelkeit, Malabsorption, Fettstühle, Diabetes mell. *Ursachen*: in 2/3 Alkohol, Pankreasgang-Obstruktion (Tumor, Entzündung), hereditär, selten: Mukoviszidose, prim. Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämie. *Diagnose*: Sonographie, ERCP, CT. Unterscheidung zwischen -itis und Tumor nicht immer möglich. *Therapie*: Alkoholkarenz, Abflusshindernisse beseitigen, symptomatisch: akute Schübe wie akute Pankreatitis behandeln, Schmerztherapie, exokrine/endokrine Insuffizienz behandeln.

### *Klassifikation von Hormonstörungen*

- *primär*: Störung der Drüse (= peripheres Hormon).
- *sekundär*: Störung auf Hypophysen-Ebene (= glandotropes Hormon).
- *tertiär*: Störung auf Hypothalamus-Ebene (= Releasinghormon).

Eine *autonome Störung* ist eine von der Feedback-Hemmung abgekoppelte Sekretion.

### *Symptome und Befunde bei Hormonstörungen*

- allgemein: Müdigkeit, Schwäche, Depression, Appetit/Durstgefühl sowie Wärmeempfinden verändert, Angst, Palpitationen, Tremor.
- Veränderungen des Körperbaus: Größe, Gewicht.
- Haut: Pigmentierung, Trockenheit, Schwitzen, Haarausfall, Hirsutismus.
- Geschlechtsorgane: Libido/Potenz verändert, Zyklusstörung, Gynäkomastie.

### *Diagnostik von Hormonstörungen*

Basalwerte aufgrund von tageszeitlichen Schwankungen und variabler Proteinbindung oft schwierig zu interpretieren und störanfällig. Alternative: Provokationstest.

- *Stimulationstest*: übergeordnetes Hormon (glandotrop oder releasing) deckt verminderte Sekretionskapazität der Drüse (= Unterfunktion) auf.
- *Suppressionstest*: peripheres Hormon unterdrückt normalerweise via Feedback-Hemmung die Sekretion des übergeordneten glandotropen oder Releasing-Hormons. Fehlende Suppression: Autonomie oder ektooper Tumor (= Überfunktion).

Zur Lokalisation der Störung: Sonographie, CT, MRT, Szintigraphie.

## Allgemeines

Fast immer primär, selten sekundär/tertiär. *Schweregrade*: latent/subklinisch (TSH erniedrigt,  $T_3/T_4$  normal), manifest ( $T_3/T_4$  erhöht, meist Symptome), Thyreotoxikose (lebensbedrohlich, z.B. nach KM-Gabe bei bestehender Autonomie: Sinustachykardie, Fieber, Erbrechen, Unruhe, Delirium, Schock, Koma).

## Klinik

Sehr variabel. Hypermetabolismus (Schwitzen, Wärmeintoleranz, Gewichtsverlust), Katecholamin-Empfindlichkeit erhöht (Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmie), Diarrhoe, Palmarerythem, feinschlägiger Fingertremor, Unruhe, Nervosität (bis hin zur Psychose!).

## Ätiologie und Pathogenese

- funktionelle Autonomie: unifokal (= Adenom), multifokal oder disseminiert.
- M. Basedow: Autoantikörper gegen TSH-Rezeptor mit Rezeptor-Dauerstimulation. Klinisch *Merseburger Trias*: Struma, Exophthalmus, Tachykardie. Zudem endokrine Orbitopathie (Möbius-, Gräfe-, Dalrymple- u. Stellwag-Zeichen) u. Dermopathie.
- seltener: subakute Thyreoditis (de Quervain), transient bei Hashimoto-Thyreoditis (Hashi-Toxicity), TSH-produz. Tumor, ektope Hormonbildung (Struma ovarii).

## Diagnose

TSH basal (wenn normal: Hyperthyreose ausgeschlossen, wenn erniedrigt:  $T_3/T_4$  messen), bei M. Basedow: TSH-Rezeptor-Antikörper, häufig auch TPO-AK, Sono- und Szintigraphie.

## Therapie

- funktionelle Autonomie: überbrückend: Thyreostatika, definitiv: OP, Radioiod.
- M. Basedow: Thyreostatika für 1–2 Jahre, dann Auslassversuch. Ggf. OP/Radioiod.

Thyreostatika sind *Thionamide* (Favistan, Carbimazol) oder *Perchlorat* (Irenat).

Thyreotoxische Krise (Intensivstation!): hochdosiert Thyreostatika, Beta-Blocker, Glukokortikoide, akute subtotale Thyreodektomie bei Iodkontamination, ggf. Plasmapherese (Elimination eiweißgebundener Hormone).

## Bemerkungen

M. Basedow spricht meist gut auf Thyreostatika an und führt in 40% zu dauerhafter Remission. Bei funktioneller Autonomie wird die OP bevorzugt (vorher Euthyreose anstreben!), bei iodinduzierter Hyperthyreose sofort OP. Postoperativ: evtl. Hypothyreose, die dauerhaft mit Schilddrüsenhormon (Euthyrox) behandelt werden muss. Nach Radioiodtherapie kommt es häufig zu einer Hypothyreose (50% nach 20 Jahren).

Komplikationen nach OP: N. recurrens-Schädigung (einseitig: chron. Heiserkeit, beidseits: Stimmbandlähmung), Hypoparathyreodismus mit Tetanie ( $Ca^{2+}$ -Kontrolle postoperativ) bei Mitentfernung der Epithelkörperchen, Hypothyreose.

## HYPOTHYREOSE

### Allgemeines

Mangel an Schilddrüsenhormon an den Zielorganen. Häufigste Ursache bei Erwachsenen: Hashimoto-Thyreoditis. Selten: sekundär, Rarität: tertiär.

### Klinik

Schleichend. Hypometabolismus (Kälteintoleranz, Gewichtszunahme, Antriebsarmut), Katecholamin-Empfindlichkeit erniedrigt (Bradykardie), teigige Haut, Muskelschwäche, Reflexe abgeschwächt, Obstipation, Depression. Bei Kindern: Gedeihstörung.

*Myxödem* (subkutane Mukopolysaccharide): Perikarderguss, aufgedunsener Körper, Ödem hinterlässt keine Dellen (im Ggs. zum kardialen Ödem).

*Myxödem-Koma* (absolute Rarität): Hypoventilation, Hypothermie, Hypotension. Meist bei HVL-Insuffizienz.

### Ätiologie und Pathogenese

- kongenital (heterogen, z.B. Schilddrüsen-Aplasie, Iodverwertungsstörung): Makroglossie, Obstipation, Ikterus neonatorum prolongatus, Gedeihstörung, Kretinismus.
- erworben: Endzustand nach allen Entzündungen (v.a. Hashimoto, selten Basedow), iatrogen (Therapie einer Hyperthyreose), extremer Iodmangel, Lithium.

### Diagnose

TSH basal (wenn normal: Hypothyreose ausgeschlossen, wenn erhöht: T<sub>4</sub> messen). T<sub>3</sub> kann erniedrigt oder normal (durch gesteigerte Konversion) sein. Bei Hashimoto: Anti-TPO-Antikörper, gelegentlich assoziiert mit Typ-I-Diabetes, Sprue, Myasthenia gravis.

### Therapie

Fast immer lebenslange Substitution mit L-Thyroxin (Euthyrox). Ausnahmen: passagere Formen wie thyreostatika-induzierte Hypothyreose oder de Quervain-Thyreoditis (viral oder parainfektios). *Ziele*: Beschwerdfreiheit, Normalisierung des TSH.



**Allgemeines**

In Industrieländern häufigste Ursache für Erblindung und Dialyse. Störung des Glukose-, Fett- und Eiweißstoffwechsels durch unzureichende Insulinwirkung an Leber-, Fett- und Muskelzelle (Typ I: Insulinmangel, Typ II: Insulinresistenz, beide Typen nehmen zu).

Insulinsekretion beim Erwachsenen: 40 IE/Tag (hoch nach Essen, niedrig bei Hunger).

*Sekretion:*

Basale Sekretion (Maximum früher Morgen/später Nachmittag) und pro-sekretorische Faktoren:  $\beta$ -adrenerge Stimulation, Leucin, Mannose (glukose-unabhängig) sowie GIP, Cholezystokinin, Sekretin, Gastrin, Lysin, Fettsäuren, Ketonkörper, ACh (Vagusreiz), GLP-1 (Verstärkung des Glukoseeffekts an der B-Zelle).

*Inhibition der Sekretion:*

Insulin (neg. Feedback),  $\alpha_2$ -adrenerge Stimulation, chronisch erhöhte Glukosekonz.

*Wirkung von Insulin:*

Steigerung des Anabolismus (Glykogen-, Lipid- und Proteinsynthese), Hemmung des Katabolismus (Glykolyse, Lipolyse, Proteolyse, Glukoneogenese) sowie Einstrom von  $K^+$ .

*Insulinantagonisten:*

Glukagon, Adrenalin, Noradrenalin, Glukokortikoide, Wachstumshormon.

**Klinik**

- Typ I: <40 J., meist akute Hyperglykämie-Symptome: Polyurie, Polydipsie, Exsikkose, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Abwehrschwäche (HWI, Soor, Pruritus), Koma.
- Typ II: ältere Pat., meist Folgeschäden: Polyneuropathie, Nephropathie, Infarkt.

**Ätiologie und Pathogenese**

- Typ I (Insulinmangel): autoimmun-vermittelte Zerstörung der B-Zellen (Trigger unklar), klinisch signifikant ab 80% Zelluntergang, HLA-Assoziation.
- Typ II (Insulinresistenz): genetische Prädisposition, keine HLA-Assoziation, Überernährung, Bewegungsmangel.

Hyperglykämie führt zu Gewebeschäden (Mikrozirkulation, bei Typ II zusätzlich Makroangiopathie durch Hypertonus und Atherosklerose).

**Diagnose**

	nüchtern	oGTT 2h-Wert
<b>normal</b>	<110 mg/dl (6,1 mmol/l)	<140 mg/dl (7,8 mmol/l)
<b>gestörte Gluk.toleranz</b>	110–126 mg/dl	140–200 mg/dl
<b>Diabetes</b>	>126 mg/dl (7,0 mmol/l) oder: Gelegenheits-BZ >200 mg/dl mit Polydipsie, Polyurie und unerklärtem Gewichtsverlust	>200 mg/dl (11,1 mmol/l)

*Metabolisches Syndrom:* Typ II-Diabetes/gestörte Glukosetoleranz/Insulinresistenz (mind. 1 davon) + Hypertonus/Adipositas/Dyslipoproteinämie/Mikroalbuminurie (mind. 2 davon).

Immer nach Folge-/Begleiterkrankungen suchen: Nierenfunktion (Krea, U-Status), Lipidstatus, Augenhintergrund, angiologische Untersuchung (pAVK), Vibrationsempfinden (Neuropathie), Schilddrüse (Typ I-Diabetes ist assoziiert mit Autoimmun-Thyreoditis).

## Therapie

**Ziele:** Spätschäden vermeiden durch möglichst enge BZ-Einstellung und konsequente Therapie von Begleiterkrankungen (Hypertonie, Fettstoffwechselstörung). Eine intensivierte Insulintherapie mit  $HbA_{1c} < 7\%$  ist der Standard-Insulintherapie deutlich überlegen!

- **Lebensstil:** regelmäßige Mahlzeiten, Bewegung, weitere Gefäßrisiken meiden.
- **Stoffwechsel-Selbstkontrolle:** BZ-Kontrolle entscheidend Prognose bestimmend.
- **Ernährung:** Gewichtsabnahme (Typ II), ausgeglichene vollwertige Mischkost (keine spezielle Diabetes-Diät, jedoch auf 3 Haupt- u. 3 Zwischenmahlzeiten verteilt), hohen Glukoseindex meiden (Haushaltszucker), besser: komplexe Kohlenhydrate. BE-Bedarf pro Tag: 14 (normal), 28 (schwer arbeitend), 7–10 (Gewichtsreduktion).
- **Medikamente:** Insulin oder orale Antidiabetika.

## Insulintherapie

Indikation: alle Typ I-Diabetiker, therapie-refraktäre Typ II-Diabetiker.

- **konventionell:** 2x tgl. Misch-/Verzögerungsinsulin (2/3 Frühstück, 1/3 Abendbrot).
- **intensiviert** (Basis-Bolus): 1–2x tgl. Verzögerungsinsulin, zusätzlich kurzwirksames Insulin vor den Mahlzeiten. Aufwändiger, häufigere Selbstkontrollen, Schulung!

Insulinpräparate: schnell wirkend (Lys-Pro-Insulin, Normalinsulin), Verzögerungsinsulin (intermediär und langwirkend), Mischinsulin (Intermediär- plus Normalinsulin).

„Nach 40er-Regel korrigieren“ bedeutet: Wenn aktueller BZ oberhalb des Zielwertes (z.B. 200 statt 120 mg/dl) ist, wird im Bereich oberhalb des Zielwertes pro 40 mg/dl Glukose 1 IE Insulin gespritzt (hier also: 2 IE). Welcher Diabetiker pro Insulin-Einheit mit welcher BZ-Senkung reagiert, ist individuell verschieden und muss ausprobiert werden. Es gibt also auch Patienten, die nach 30er- oder 50er-Regel korrigieren.

## Therapie mit oralen Antidiabetika

1. Wahl zur Einstellung von Typ II-Diabetikern, wenn Diät nicht geholfen hat.

- **Biguanide** (z.B. Metformin): verzögerte Glukoseresorption (Darm), Hemmung der Glukoneogenese (Leber) und verstärkte Glukoseaufnahme (Muskelzelle). **Vorteile:** keine Hypoglykämien, keine Insulinmast, Senkung der Triglyceride. **Nachteile:** GI-Störungen, Laktatazidose (vor OPs absetzen!), Blutbild-Veränderungen.
- **Glitazone** (z.B. Actos): Insulinsensitizer (Fett-, Muskel- und Lebergewebe, also extrapankreatisch). Günstige Endothel-Wirkungen und Lipidsenkung.
- **Sulfonylharnstoff-Analoga** (z.B. NovoNorm): glukoseabhängige Insulinsekretionssteigerung, Kombination mit Metformin möglich.
- **Sulfonylharnstoffe** (z.B. Glibenclamid): bei älteren Präparaten protrahierte Hypoglykämien. Metab. Syndrom wird eher verstärkt, daher zurückhaltend einsetzen.

## Akute Komplikationen

**Hyperglykämie:** hyperosmolares nicht-ketotisches Syndrom (meist Typ II), diabetische Ketoazidose (Typ I). Beides heißt „Coma diabeticum“, auch Mischformen möglich. **Hypoglykämie:** z.B. Insulin-Überdosierung. Frühsymptome durch Beta-Blocker verschleiert!

## Bemerkungen

Patientenschulung (Ernährung, BZ-Selbstmessung, Hypoglykämie-Symptome erkennen, Fußpflege, Risikofaktoren meiden),  $HbA_{1c}$ -Kontrolle (je nach Labor: 4–6,2%) alle 3 Monate, bei jedem Arztbesuch Fuß-Untersuchung.

### Allgemeines

Parathormon (PTH) wird in 4 Epithelkörperchen (Rückseite der Schilddrüse) produziert. *Funktion:* Hypokalzämie verhindern (Antagonist: Calcitonin). *Wirkungen:* Freisetzung von  $\text{Ca}^{2+}$  und  $\text{PO}_4^{3-}$  (Skelett), Steigerung der  $\text{Ca}^{2+}$ -Resorption,  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ausscheidung u. Vitamin-D<sub>3</sub>-Synthese (Niere).

### Primärer Hyperparathyreoidismus

Relativ häufig, neben Malignom häufigste Ursache für Hyperkalzämie, meist sporadisch, seltener im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN-Syndrom). *Ursachen:* solitäres Adenom (80%), Hyperplasie (20%) oder Nebenschilddrüsen-Karzinom (<1%).

#### Klinik

In 50% asymptomatisch, oft im Rahmen des Routinelabors festgestellt (Hyperkalzämie). Renale und ossäre Symptome stehen im Vordergrund.

- *renal:* Nephrolithiasis, Nephrokalzinose („Stein“).
- *ossär:* Osteopenie, pathologische Frakturen, Maximalform: Ostitis fibrosa cystica generalisata Recklinghausen („Bein“).
- *gastrointestinal:* Ulzera aufgrund vermehrter Gastrinproduktion („Magenpein“).
- *psychisch:* Psychosen, Depression.
- *neurologisch:* proximale Muskelschwäche, Faszikulationen.
- *allgemein:* Polyurie, Polydipsie, Übelkeit, Obstipation, rasche Ermüdbarkeit.

#### Diagnose

Labor: intaktes PTH im Serum erhöht, Hyperkalzämie, alkalische Phosphatase erhöht.

#### Therapie

Einzige kurative Option: chirurgische Entfernung der betroffenen Nebenschilddrüse(n). Postoperativ Gefahr der Hypokalzämie, daher regelmäßige Laborkontrollen.

### Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Typische Folgeerkrankung bei chronischer Niereninsuffizienz, selten bei Malabsorption. *Ursache:* Hypokalzämie und/oder Vitamin-D-Mangel. *Klinik:* Knochenschmerzen, Spontanfrakturen. (Keine Nephrolithiasis, da keine Hyperkalzämie!) *Diagnose:* intaktes PTH und alkalische Phosphatase erhöht, Kalzium normal/niedrig, häufig Hyperphosphatämie. *Therapie:* Phosphatreduktion, Vit.-D-Substitution, evtl. Parathyreodektomie. *Ziel:* Normalisierung von Kalzium- und Phosphatspiegeln, Vermeidung extraossärer Kalzifikationen.

### Tertiärer Hyperparathyreoidismus

Autonome Überfunktion der Nebenschilddrüsen bei jahrelangem sekundärem Hyperpara (PTH-Sekretion unabhängig vom  $\text{Ca}^{2+}$ -Spiegel, gestörter neg. Feedback-Mechanismus). Meist bei Dialysepatienten nach langjähriger Niereninsuffizienz. Absolute OP-Indikation!

### Allgemein

- Classen M, Diehl V, Kochsiek K *et al.* (2004): Innere Medizin. 5. Auflage. München: Elsevier.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS *et al.* (2008): Harrison's Principles of Internal Medicine. 17. Auflage. New York: McGraw-Hill.
- Renz-Polster H, Krautzig S (2008): Basislehrbuch Innere Medizin. 4. Auflage. München: Elsevier.

### Gastroenterologie

- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (2006): Sleisinger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8. Auflage. Philadelphia: Saunders.
- Yamada T, Alpers DH (2008): Textbook of Gastroenterology. 5. Auflage. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

### Endokrinologie

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS *et al.* (2007): Williams Textbook of Endocrinology. 11. Auflage. Philadelphia: Saunders.

Die aktuelle Version dieses Skriptes gibt es  
als Download unter der Adresse  
<http://www.harvey-semester.de/>