

Innere Medizin (grol 12-2005)

- Vitalparameter: Puls/HF, AF, t (Fieber?), RR.
- Schocksymptomatik: Tachy-/Dyspnoe, Tachykardie, Anurie, RR <100.
 - § Schockindex: Puls / RR_{sys} >1.
 - § Kardiogen (ZVD↑, Lungenödem).
 - § Massnahmen: Hochlagerung, O₂, 2 Zugänge legen, Volumenersatz, Dobutamin...

Gastroenterologie

Esophagus

Leitsymptome

- **Dysphagie** I°-III° (Schluckstörung), neuromuskulär, Stenose (Tumor), Divertikel.
- Odynphagie (Schluckschmerz) bei Entzündungen, Verätzungen, Fremdkörpern.
- Regurgitation (Rückstrom) bei Stenose, Divertikel oder neuromuskulär.
- Pyrosis (Sodbrennen): Reflux-Esophagitis, DD: Esophagus-Spasmus.

Achalasie

- Neuromuskuläre Degeneration (fehlende Erschlaffung) des Plexus myentericus im mittleren Erwachsenenalter (~20-40a).
- Mangelnde Erschlaffung des oberen Sphinkters, herabgesetzte Peristaltik im unteren Esophagus.
- Klinik: Langsam entwickelnd; Dysphagie, Regurgitation (nicht-sauer), Schmerz, Gewichtsverlust.
- Diagnose: Manometrie, Kontrast-Röntgen.
- Therapie: Sphinkter-Dilatation, Sphinkter-Spaltung, BoTox.
- Risiko Aspiration (v.a. nächtlich), Esophagus-Ca. (x15).
- Infektiöse Sonderform: Chagas-Krankheit (Trypanosoma cruzi).

Reflux-Esophagitis (GERD: Gastro-Esophageal Reflux Disease)

- Schleimhautreizung durch Reflux von HCl (selten alkalisch aus Galle, Pankreassekret).
- Sodbrennen v.a. postprandial im Liegen mit Schmerzen, Regurgitation; bei 5% Reflux-Esophagitis.
- Hiatushernien bei 90% → Störung der Clearance. Mangelnde Erschlaffung des unteren Esophagus-sphinkters.
- Zu 80% primär (unklare Genese). Sekundär post-OP, Schwangerschaft, Skleodermie.
- Diagnose: pH-Metrie, Endoskopie.
- Risikofaktoren für Entartung: Reflux, Rauchen, C₂.
- Therapie: Säurehemmung (PPI), Motilitätsförderung (MCP), OP (Sphinkter nach intraabdominal).
- Peptische Stenose (narbige Schrumpfung) bei 10% der Reflux-Esophagitiden.
- Barret-Esophagus mit Metaplasie Platten- (Esophageal) → Zylinderepithel (gastral) mit Ulzerationsneigung (Barret-Ulkus) und Entartungsrisiko (Adenokarzinom bei 10%). Regelmäßige endoskopische Kontrolle.
- TLESR: Transient lower esophagus sphincter relaxation.

Magen-Ca.

- Präkanzerosen: Gastritis A/B, Ulzera, Morbus Ménérier (Schleimhauthypertrophie mit Riesenfalten), Magenresektion (Billroth I, II), Peutz-Jeghers-Syndrom (erbliche polypöse Hamartome). In Industrieländern durch H.P.-Eradikation selten geworden.
- Klinik: LK↑ (Virchow-Drüse), Aszites, Dysphagie, Blutungsanämie.
- Diagnose: Rö.-Thorax⊥, CT-Abdomen, Endoskopie mit PE, Endosono, Tumormarker (CA72-4, CA19-9, CEA).
- WHO-Typen: Adeno-Ca. (95%, papillär, tubulär, muzinös, Siegelring), Adenosquamös (4%), Plattenepithel (<1%).
 - § Metastasierung in Leber und Lymphknoten, Abtropfmetastasen in Ovarien.
- Grading: G1 (hochdifferenziert), G2 (mäßig diff.), G3 (schlecht diff.), G4 (nicht diff.).
- TNM-Staging: Einteilung in Stadien I-IV.
- Stadienbezogene Therapie:
 - § Stadium IA (T₁N₀M₀): Lokale endoskopische Resektion der Mukosa (EMR). Ealy gastric cancer: <30mm, T₁ (auf Mukosa begrenzt), G1-G2, intestinaler Zelltyp, makroskopisch polypoid oder flach.

- § Stadium IB-IIIa (T₁N₁M₀-T₂N₂M₀): LK-Befall bei 20%, R0-Resektion im chirurgischen Fenster (Gastrektomie + LK), ggf. adjuvante Chemotherapie / Radiatio.
- § Stadium IIIB-IV (T₃N₂M₀-T₃N₃M₁): Palliative R1/R2-Resektion zum Downstaging ohne Prognoseverbesserung + neoadjuvante Chemotherapie.
- Chemotherapie mit Irinotecan, Docetaxal, 5-FU, Cisplatin, z.B. im ECF-Schema.

Diarrhoe

- **Akut** (<14d): Richtig: Häufig, flüssig, viel (>250g/d); falsch: Häufig, flüssig, wenig (psychosomatisch?).
 - § Meist viral, auch bakteriell (schwerer Verlauf: Salmonella, Campylobacter, Shigella, Yersinia).
- Persistierend (14-30d).
- **Chronisch** (>30d): Osmotisch (Ernährung, Laxantien, blind-loop), sekretorisch (nachts; Bakterien, Medikamente), Mukosachaden (Entzündung, Infektion), motorisch (endokrin, Diabetes).
 - § Maldigestion: Pankreasinsuffizienz, Gallensäuren↓, CED.
 - § Malassimilation (Membrantransport): Primär (normale Mukosa: Laktoseintoleranz, Kurzdarm), sekundär (Entzündung, Zöliakie, Stase).
 - Fettstuhl, Gewichtsverlust, Mangelsyndrome (Anämie - B₁₂, Blutung; Nachtblindheit - Vit. A, Osteoporose - Vit. D₃).
- **Stuhlparameter:** Keimnachweis (E+R), pH, Gewicht, Eiweissverlust (M. Whipple, M. Ménériere), Allergie, Fettgehalt, Hämokult-Test. Ausschluss Laxantienabusus, Zufuhr nicht-resorbierbarer KH (Osmose!).

Erkrankungen

- **Chronische Pankreatitis:** Maldigestion (Chymotrypsin↓), Elastase-Nachweis (<100U/l), Gewicht↓, Fettanteil↑ (>6g/d).
- **Laktoseintoleranz:** Bei 91% der Schwarzen (USA), 10% der Weissen (EU); sekundär bei CED.
 - § Laktasemangel → Flatulenz, Diarrhoe. DD: Milchallergie (selten!).
 - § H₂-Laktose/Glukose Atemtest (bakterielle Bildung), pH<6.
- **Zöliakie** (Sprue): Gluten-Unverträglichkeit → Steatorrhoe, Schleimhautatrophie.
 - § Dünndarmbiopsie (Marsh 1-3), Anti Transglutaminase/Giladin-AK (Verlauf).
 - § Risiko MALT-Lymphom.
- **Morbus Whipple:** Intestinale Lipodystrophie durch bakterielle Infektion; Klinik wie Zöliakie, PAS-positive Mukosabiopsie → Langzeitantibiose (Cotrimoxazol).
- **Morbus Ménériere:** Riesenfaltenmagen mit zystischer Drüsengangweiterung, Proteinverlust, vermutlich Zusammenhang mit H.P..

GI-Blutung

- **Forrest-Klassifikation:** I (aktive Blutung), II (inaktive Blutung), III (Läsion ohne Blutung).
- Nahrungsaufnahme-abhängigkeit unzuverlässiges Kriterium (Ulcus ventriculi/duodeni)!
- Th: Notfallendoskopie (**Diagnose + Therapie!**) → Unterspritzung, Clip; **PPI**.
 - § Gastroskopie, Koloskopie, DBE.
- Analgetikaabusus (ohne Magenschutz)? Vorherige Blutung?
- Hämokult-Screening.

Oberer GI-Blutung: Oberhalb Plica duodenujejunalis (Treitz)

- **Ulcus** ventriculi/duodeni, **Refluxesophagitis**, **Esophagusvarizen**, Mallory-Weiss (Schleimhautriss, rezidivierend), Tumoren.
- Klinik: Puls↑, **Hämatemesis** (Bluterbrechen), Melanea (bakterieller Teerstuhl)

Untere GI-Blutung: Unterhalb Plica duodenujejunalis (Treitz)

- **Hämorrhoiden** (Hellrot, schmerzlos), **KRK** (Adenom → Karzinom), **CED**, **Divertikulose/-itis**, iatrogene Nachblutung, **Angiodysplasien**, Mesenteriiinfarkt.
- Klinik: Puls↑, **Hämatoczechie** (rote Darmblutung).

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

- Leitsymptome: Langer Diarrhoe, geringes Alter (**20-40a**).
- Symptome: Diarrhoe, Abgeschlagenheit, Gewichtsabnahme, Fieber, Gelenkschmerz. Verlauf in Schüben.

- Akuttherapie: **5-ASA** (Salicylate), **Steroide**, Antibiotika, ggf. Azathioprin + Infliximab (TNF-AK), Resektion.
- ANCA als Autoimmunmarker bei Colitis ulcerosa > Morbus Crohn.
- DD: Infekt (wässrig-übelriechender Diarrhoe → Stuhlkultur), Appendizitis, Divertikulitis, Ischämische Kolitis (Riolan-Anastomose), Tumor (KRK), Reizdarm, Zöliakie, Sarkoidose, Laxantienabusus.
- Morbus Crohn → TH1-Lymphozyten, Colitis ulcerosa → TH2-Lymphozyten.
- Labor: Entzündungsparameter (CRP/BSG↑), Leukozyten↑, Anämie.

Morbus Crohn (Enteritis regionalis, Ileitis terminalis) → Diskontinuierlich im gesamten GI-Trakt, transmural

- Diskontinuierliche Entzündung aller Wandschichten im gesamten GI-Trakt (v.a. terminales Ileum). ♀ 6:4, genetische Disposition z.B. NOD2-Mutation (LPS-Rezeptor).
- Ulzerierte Krypten mit bis in die zerfaserte Lamina propria reichender Entzündung.
- **Epitheloidzellgranulome** mit ungeordneten Riesenzellen, Lymphozyten, Histiocyten und Fissurierung. Wien-Klassifikation nach Ausbreitung (L1-L4).
- Symptome: Diarrhoe (**seltener blutig!**), **UB-Schmerz** (Tenesmen, Kolik, Pseudoappendizitis), perianale **Fisteln, Abszesse**, Bridenileus, Fieber, **Arthropathien**.
- **Malabsorption**: Mangel an B₁₂ (megablastoläre Anämie), Gallensäureverlust (Konkremente). ADEK-Mangel bei Kurzdarm-Syndrom (OP).
- Diagnose: Endoskopie (**Pflastersteinrelief**), Sono (**Wandverbreiterung**), Sellink (MRT), **ANCA** (anti-neutrophile AK), **ASCA** <75% (anti Saccharomyces cerevisiae AK) positiv. CRP nur mäßig erhöht, Leberwerte, B₁₂ (Resorption↓).
- Resektion befallener Darmabschnitte möglich, aber hohes Fistelrisiko an Narben! Rezidive!

Colitis ulcerosa → Kontinuierlich im Kolon, sub-/mucosal begrenzt

- **Retrograd** vom Rektum ausgehende kontinuierliche Entzündung der Kolonschleimhaut (selten mit back-wash-Ileitis) vermutlich autoimmuner Genese (Assoziation zu M. Bechterew). Meist bis zur linken Kolonflexur.
- **Kryptenabszesse, Pseudopolypen** (Schleimhautinseln).
- Symptome: **Blutig-schleimiger Diarrhoe**, seltener Schmerzen (Tenesmen), massive **Blutungen** (Eisenmangelanämie!), Kontaktblutung, hämorrhagische Erosionen. Ø **Fisteln**.
- Erhöhtes Risiko des **Kolorektal-Ca** (Dysplasie-Karzinom-Sequenz) und **toxisches Megakolon**, PMC (post AB), Assoziation zu **PSC**.
- Diagnose: Endoskopie, Sono, Sellink, Doppelkontrast; **ANCA** <80% positiv.
- Prinzipiell **kurative Kolektomie** möglich.

Ikterus

- Sklerenikterus ab Bilirubin **>2.5mg/dl**, Sonografie (Gallenwege), Schmerz (Kolik) / schmerzfrei (Tumorrisiko!), heller Stuhl/dunkler Urin.
- Häufigste Ursachen: Akute Hepatitis, cholestatischer (γGT, AP) Verschlussikterus, Morbus Meulengracht (Bilirubin-Konjugationsstörung).
- **Hämolytisch** (prähepatisch): Hämolytische Anämie (Thalassämie, Malaria, Verbrennung).
§ AIH (Autoimmun-hämolytische Anämie) → Immunsuppression (Glukokortikoide)
- **Hepatozellulär** (hepatisch): Morbus Meulengracht, Hepatitis (B, C, CMV, EBV...), Stauungsleber (HI), Hämochromatose, M. Wilson, PBC, PSC, vanishing-bile-ducts (post Tx.), Budd-chiari-Syndrom, α₁-Antitrypsin-Mangel.
- **Cholestatisch** (posthepatisch): Cholelithiasis, Cholangitis, CCC → **AP, γGT↑**.
§ Cholestatischer Ikterus → Steinobstruktion = Notfall!

	Prähepatisch (Hämolyse)	Hepatozellulär	Posthepatisch (Cholestase)
Konjugiertes S-Bilirubin	-	+	+
Unkonjugiertes S-Bilirubin	+	+	-
U-Bilirubin	-	+	+
U-Urobilinogen	+	+	-
Stuhlfarbe	Dunkel	Hell	Hell

Leberzirrhose

- Endstadium verschiedener chronischer Lebererkrankungen.
- Parenchymbau: **Septierung** (→ Verkleinerung), Inhomogen mit **Regeneratknotten** → Gefäßwiderstand↑ → **portale Hypertension**.

- **Ätiologie**: Toxisch (**C₂** 50%, MTX, INH), viral (**Hepatitis B, C, D**; 30%), biliär (PBC, PSC), Autoimmun (AIC), Stoffwechselerkrankungen (Hämochromatose, Morbus Wilson, α₁-AT-Mangel).
- C₂-Ätiologie: Schädigung der Darmwand → Übertritt von LPS → Aktivierung von Lebermakrophagen (Kupffer-Sternzellen) → Zytokinsekretion (TNFα, IL-1, IL-8) → Hepatozyten-Apoptose, Proliferation von Sternzellen zu Myofibroblasten → Kollagenproduktion → Fibrose → Zirrhose.
- **Symptome**
 - § Allgemeinsymptome (Abgeschlagenheit...).
 - § GI: Dyspepsie, Splenomegalie, GI-Blutung.
 - § **Aszites** + Katabolismus (Eiweissmangel): Gewichtsverlust trotz Bauchumfangszunahme
 - § **Leberhautzeichen**: Spider naevi, Palmarerythem, Lackzunge (Atrophie), Pruritus (Ikterus).
- **Komplikationen**:
 - § **Portale Hypertension** (caput medusae, Aszites, Eiweissmangelödeme, **Ösophagusvarizen**), § Varizenblutung bei 90% → Primärprophylaxe mit nicht-selektiven β-Blockern (Propranolol).
 - § **GI-Blutung** (Mallory-Weiss, cherry-red spots), → stets mit Antibiose auch ohne Infektionszeichen!
 - § **Diabetes** (bei 10%, toxisch induzierte B-Zell-Zerstörung),
 - § **Hepatorenales Syndrom** (rasch progrediente Niereninsuffizienz, vgl. ANV).
 - § **Enzephalitis (NH₃↑)**. 0 (voll Orientiert), 1 (Verlangsamt), 2 (inadäquates Verhalten), 3 (Somnolenz), 4 (Koma).
 - § **HCC-Risiko↑ (AFP, Gerinnungsstörung, Splenomegalie)**.
- Diagnose primär sonografisch. Varizen durch Gastroskopie..
- Dekompensation: Syntheseleistung und Entgiftung↓, Risiko spontane bakterielle **Peritonitis** bei Aszites. **Panzytopenie** bei sekundärem Hypersplenismus. GI-Blutung bei Ösophagusvarizen.
- Labor (**Spätsymptome!**): CHE, **Quick**, Bili, **Albumin**.
- **Child-Klassifikation** nach Aszites (Sono), Enzephalopathie, S-Bilirubin, S-Albumin, Quick.
- **Therapie**: Primär Behandlung der **Grunderkrankung!**
 - § Ösophagusvarizen: nicht-selektive **β-Blocker** (HF↓ 25%, primär und sekundär), akut **Ligatur** / Sklerosierung (sekundär).
 - § Aszites: NaCl-Restriktion, Diuretika (300-500ml/d), **Parazentese** (Punktion + Plasmaexpander-Albumin, nur bei erhaltener Synthese), **TIPSS** (shunt V. hepatica ↔ V. portae, Entgiftung!).
 - § Hepatische Enzephalopathie: Portosystemischer shunt (TIPPS), vegetarisches Ernährungskonzept (cave: Eiweissreduktion), nicht-resorbierbare Disaccharide (NH₃-Resorption!).

HCC (Primäres Leberzell-Ca., Hepatozelluläres CA.)

- Inzidenz 5/100.000, ♂>♀, häufiger in Asien (China).
- Ätiologie: Leberzirrhose, chronische Hepatitis (B, C), Hämochromatose, Aflatoxin.
- Labor: **AFP** >15µg/l (Verlaufskontrolle), DD: Hoden-, GI-Tumoren.
- Therapie: RFA (RF-Ablation), PEI (Perkutane Ethanolinjektion), LITT (Laserinduzierte Thermoablation). Chemo-Resistenz!

Hepatitis

Name	Typ	Verlauf	Übertragung	Impfung	Diagnose
A	Pico RNA	Akut	Fäkal-oral	a+p	
B	Hepa DNA	Akut/chronisch	Parenteral	a+p	HbsAg, HBV-DNA
C	Flavi (RNA)	Akut/chronisch	Parenteral	-	Anti-HCV, HCV-RNA
D	Delta (RNA)	Akut/chronisch	Parenteral	(mit B)	Anti HDV-RNA
E	Calizi (RNA)	Akut	Fäkal-oral	-	

- Fäkal-oral (A, E): Nahrungsmittel, Reisekrankheit (Muschelein!).
- Parenteral: i.v. Drogen, Transfusion, Blutpräparate.
- Aktive + Passive Impfung: 20µg rekombinantes HbsAg + 720 I.E. inaktiviertes HAV (0-1-6 Mon.).
- **Akutsymptome**: Grippeähnlich, Nachtschweiss, Ikterus (nur bei 1/3!), heller Stuhl, dunkler Urin.
- **Chronische Symptome**: **Müdigkeit, OB-Schmerz**, Gewicht↓, dunkler Urin, Ikterus.
§ Komplikation **Leberzirrhose** (CHE↓, Albumin↓ - Ödeme, Faktorsynthese↓ - Blutung).
- **Extrahepatische Symptome**: Rheumatische Erkrankungen, Panarteriitis nodosa (HBV-Vaskulitis), Arthralgie, GBN, Urtikaria, Polyneuropathie, Vaskulitis, Kryoglobulinämie (Hyperviskosität), Splenomegalie.
- **Labor**: AST (zytosolisch + mitochondrial), ALT (zytosolisch), γGT, AP, Bilirubine, pTT, Quick, CHE, Albumin, Glukose (Leberspeicher!). **ALT>AST** (Hepatitis), AST>ALT (toxisch).

- Prognose durch histologisches Staging (**Septierungsausmass**).
- Risikofaktoren: Fettleber, C₂, HIV.
- Kein Leberversagen bei Hepatitis A, sehr hohes Risiko für E, B+D

Hepatitis B (HepaDNA)

- Parenterale Übertragung, primär sexuell (65%). Keine Isolierungs, aber Meldepflicht.
- Voraussetzung für eine HDV-Infektion.
- Chronische Form: >6M mit Persistenz von HbsAg, HBV-DNA.
- Schädigung durch Immunreaktion, nicht HBV selbst.
- Impfung möglich (wirkt auch gegen D), **HbsAg** lebenslang nachweisbar (durchgemacht / geimpft).
- **Anti-Hbc** (akute HB) und HbeAg (lösliches core-Antigen) als Replikationsmarker per ELISA nachweisbar.
- Infektiosität solange **HBV-DNA** (PCR) nachgewiesen werden kann.
- Hohes Risiko für **Leberversagen** (1% → Tx.), noch höher für **B+D** (2-20%). Hohes Risiko für Leberzirrhose → **HCC** !!! Chronische Hepatitis B führt durch Integration ins Genom in 99% zu **Zirrhose**.
- Therapie mit **Lamivudin + Peg-IFN-α** (mässig erfolgreich), Nukleosidanaloga.

Hepatitis C (RNA-Flavivirus)

- Keine Impfung möglich. Parenterale Übertragung primär nicht-sexuell (i.v. Drogen, Blutprodukte).
- **HCV-RNA** zum Nachweis der Infektiosität (Persistenz bei chronischem Verlauf), **Anti-HCV** als Aktivitätsmarker.
- Mässiges Risiko für Leberversagen (<1%).
- Kombitherapie mit Peg-IFN-α + **Ribavirin**. Viele KI für IFN.
- Verschiedene Genotypen mit unterschiedlichem Therapieansprechen.

Gallenblase

Nicht-obstruktive Cholestase

- Primär: Medikamente, Toxine, Schwangerschaft, Dubin-Johnson (Estrogen!), Rotor.
- Sekundär: Hepatitis, PBC, Zirrhose, Rechtssherzinsuffizienz, Protoporphyrinurie, Sepsis, α₁-Antitrypsinmangel, Sarkoidose, parenterale Ernährung.
- Fettleber: Parenchym hellgelb, Prävalenz 30-40%, nicht obstruktiv

Obstruktive Cholestase (Sonografisch geweitete Gallengänge)

- Extrahepatisch: Cholelithiasis, Cholangio-Ca., LK-Kompression, Tumoren.
- Intrahepatisch: Intrahepatische Tumoren/Konkremente, PSC.

Cholangitis (Gallenwegsentzündung)

- Bakterielle (E. coli, Enterokokken) Infektion der Gallenwege/-blase,
- **Charcot-Trias** (Oberbauchschmerz, Fieber, Schüttelfrost).
- Labor: Transaminasen, γGT, AP, Bilirubin, Albumin (Ödeme, Aszites), CHE, Quick (Faktoren); Hepatitis-Serologie (AK).
- Bildgebung: Sono, CT, ERCP, PTCD.

Anamnese, Untersuchung → **Sono** → Gallengänge geweitet → ERCP → Bildgebung
 → Gallengänge normal → AMA (PBC), ANCA → Biopsie

- **Mukosaverdickung** (Cholesterol) >2mm, lokale Verdickung (Adenomatoses), Divertikel, Polypen.
- Therapie mit Ceftriaxon (gallegängies AB).
- **Cholezystitis** zu 90% durch Verlegung des Ductus cysticus (Tumor, Konkrement).
 § Wanddicke >4mm, Murphy-Druckdolenz, 3-schichtige Wand.
 § Akut durch bakterielle Infektion (E. coli, Strept. faecalis).
- **Klatskin/CCC** (Cholangiozelluläres-Ca.): Gallengangs-Adeno-Ca., häufig durch Lynch-Syndrom (HNPCC → KRK). **Courvoisier**-Zeichen (schmerzloser Ikterus + tastbar vergrösserte GB).

Chole(docho)lithiasis

- Bildung von Cholesterol- (>70%) oder Bilirubin (20%) Konkrementen in der Gallenblase, den Gallengängen (Verschlussikterus!) oder der Papilla duodeni major.
- **5F** (fat, forty, female, fair, fertile).
- Risikofaktoren: Adipositas, Diabetes, HLP, Fibrattherapie (VLDL/TG↓), Diät, ♀, Alter, Disposition.
- Lithogenität: Cholesterol↑ / Gallensäuren↓ → Cholesterol-Übersättigung.

- Risiko „Porzellangallenblase“ (schalldicht, Schatten), Darmperforation (Aerobilie, Abszidierung), Pankreatitis. Verkalkung bei Entzündung.
- Klinik: **Kolik**, **Dyspepsie** (Oberbauchschmerz), **Murphy-Druckdolenz** (Inspiration). Oft Asymptomatisch → keine Therapie. DD: Pankreatitis, MI, LE.
- Therapie: Druchfluss-Wiederherstellung in ERCP, PTCD. Ggf. Cholezystektomie, EWSL.
- Sludge (beweglich, schwach echogen) durch Nahrungskarenz, Gries (Beweglich, echogen), Konkreme.

PBC, AIC (Primär biliäre Cholangitis) → **AMA**

- **Zirrhosestadium** der chronisch-destruierenden (nicht-eitrigen) **Cholangitis**; Entzündung der **intrahepatischen** Gallengänge, gehäuft bei ♀ (9:1) mit mgl. hormoneller Genese (Estrogenrezeptoren auf Epithel).
- I.d.R. **AMA-M2** (aber auch AMA negativ → AIC: Autoimmun-Cholangitis).
- Genese vermutlich genetisch und gehäufte Infektionen mit Mykobakterien (gleiche **PDH-E2** Epitope wie Mitochondrien) oder Retroviren. Bei EPH-Gestose (Ödem, Proteinurie, Hypertonie).
- **Pruritus** (Leitsymptom), Ikterus (nach ~1a), seltener Xanthelasmen (an Lidern), Hyperpigmentation, Sicca-Syndrom. Cholestase, Fibrosierung/Zirrhose (~10a), portale Hypertension (präsinusoidal) → Ösophagusvarizen.
- Labor: AP, γGT deutlich erhöht (Gallestau); IgM, GOT, GPT, Bilirubin gering erhöht; AMA und PDH-E2 (ELISA) nachweisbar. Keine Leukozytose. Sonografie, ERCP.
- Therapie: Ursodeoxycholsäure (UDC, Gallensäure) 10mg/kg/d, Prednisolon.

PSC (Primär skleosierende Cholangitis) → **ANCA**

- V.a. ♂ (8:1) meist mit **Colitis ulcerosa**, seltener Morbus Crohn; Karzinomentartung bei 10%.
- ANCA (Ø AMA), AP, γGT.
- Peridukale Leberfibrose in Biopsie, Perlschnurgänge. Risiko biliäre Zirrhose, **CCC, KRK!**

Morbus Meulengracht (Ikterus juvenilis intermittens)

- Häufige (Inzidenz 1%) Bilirubin-Konjugationsstörung (UDP-Glukuronyl-Transferase), keine Histologie.
- Vgl.: Crigler-Najjar-Syndrom: Vollständiges Fehlen der UDP-Glukuronyl-Transferase.

Pankreatitis

Akute Pankreatitis

- **Akut biliär** (45%) oder **Alkoholtoxisch** (35%) bedingte **Autolyse** des Pankreas.
- Peripankreatisches **Ödem** → Ausheilung oder **Nekrose** (Diabetes!). Risiko bakterielle **Infektion**, Abszesse, Pseudozysten.
- Ödem → **Hypovolämie**: Paralytischer Ileus, akutes Nieren-/Lungenversagen. **Potentiell lebensbedrohlich** (Multiorganversagen)!
- Auslöser: C₂, Festessen, bekannte Steine.
- Klinik: **Akutes Abdomen**; Schwere gürtelförmige Schmerzen, Übelkeit, Aszites, Fieber, passagerer Ikterus (biliär).
 § **Cullen**-Zeichen (periumbilikal), **Grey-Turner** Zeichen (Flanken).
- Labor: CRP/BSG, Leukozytose, **S-Lipase** (spezifisch), S-Amylase (unspezifisch), F-Elastase, **Hypokalzämie** (Kalkspritzernekrose!). Biliär: **AP, γGT**, direktes Bilirubin.
- Diagnose
 § Sono: Ödematöser Pankreaskopf, Gallenwegsweitung.
 § ERCP, Endosono (biliär).
 § Feinnadelbiopsie (Nekrose).
 § CT wenn Unsicherheit.
- Symptomatische (≠ kausal!) Therapie (**Volumenersatz**, Analgesie, Parenteralisierung (Elektrolyte + Glukose), OP durch Gewebeerweichung nicht möglich (nur **ERCP** innerhalb 48h)!
- Prognose nach Ranson-Kriterien.

Chronische Pankreatitis

- Chronifizierung durch Defektheilung.
- **DD**: Pankreas Ca. (Prognose!) durch narbige Raumforderung im Pankreadkopf!
- **C₂-Genese**, selten Pankreasdivision, HLP (I, IV).
- Folge: Nichtmaligne **Pankreasgangstenose**, intermittierend mit lokaler Entzündung (ohne Ödem),.

- Klinik: Oft Beschwerdefrei, chronischer OB-Schmerz, Steatorrhoe, Malabsorption (ADEK↓), Diabetes III (pancreapriv).
- Malabsorption → Nachtblindheit (A), Gerinnungsstörung (K), Osteoporose (D).
- Sono: Inhomogen-atrophischer Pankreas, Kalkspritzer, unregelmäßig geweiteter Pankreasgang.
- F-Chymotrypsin, oGTT → ERCP → Feinnadelpunktion.
- Th.: C₂-Karenz, hochkalorische Ernährung (mittelkettige MCT-Fette → Pankreasunabhängige Resorption) Enzymsubstitution; ggf. Diabetestherapie, Analgesie.

Herz und Kreislauf

Akuter Thoraxschmerz

- Kardiovaskulär: **KHK/MI**/Angina pectoris, **Aortendissektion** (→ CT), Myo-/Perikarditis.
- Pulmonal: **Lungenembolie**, Pleuritis (Pneumonie), Pneumothorax, Tumor.
- GI: Reflux, Gastritis, Roehmheld (Herzhochverlagerung), Boerhaave (spontane Esophagusruptur).
- Muskulo-Skelettal: Tietze (Rippenknorpel), Rippen-Fx., Diskusprolaps, Zoster.
- Psychogen
- Notfallmäßiger Ausschluss vitalbedrohender Erkrankungen
 - § Basisdiagnostik: Auskultation, Inspektion, RR beidseitig (Aortendissektion A), EKG, Rö-Thorax ⊥ (Forensikt!), Echo, BGA.
 - § Labor: Myoglobin (1h, unspezifisch) → **Troponin** (3h) → CK-MB (4h), Hb, Leukos, **D-Dimere** (Lungenembolie), **BNP** (HI), CRP.

Herz

- Beidseitige JGI-Halsvenenstauung (ZVD) → Rechtsherzinsuffizienz (Einseitig: Pneu!).
- Auskultation: S1 (AV-Klappenschluss ≈ Karotispuls, Herzspitzenstoss) – kurze *Systole* (20/120mmHg) – S2 (Pulmonal-/Aortenklappenschluss ≈ Pulsweite) – lange *Diastole* (5/15mmHg).
 - § Spindeln (Crescendo-Decrescendo): *Stenosen*; Bänder (Holo-): *Insuffizienzen*.
 - § Frequenz/Klang/Intensität (1-6, mit pulssynchronem Schwirren ab 5 → VSD?); Fortleitung?
- Gespaltene HT bei asynchronem Klappenschluss (rein hämodynamisch!).
 - § Physiologisch: A→P bei Inspiration.
 - § Pathologisch (*fixiert*): P→A mit Geräusch bei Expiration (RV-Belastung/ASD).
- Eisenmenger-Reaktion: Durch pulmonale Hypertonie bedingte Mediaverdickung der Pulmonalarterien → Shuntumkehr → Zyanose.

Befund	Art	Folge	Verlauf	Phase	p.m.	Fortleitung
Linksherzinsuffizienz	Kammerdehnung		3. HT (Galopp)	Frühdiaistolisch (LV-Füllung)		
Ductus arteriosus apertus	Maschinen Geräusch	L→R shunt	1<2>1	S + D		Karotis
Mitralinsuffizienz	Rückstrom in linkes Atrium, gespaltener 2. HT	Linksventrikuläre Dilatation	1—2 3	Systolisch		Axilla
Mitralstenose	2 Crescendo fehlt bei Vorhofflimmern, gespaltener 2 HT	Linksatriale Dilatation	1 2<>2	Spätdiaistolisch		
Aorteninsuffizienz	Hauchend <i>Pulsus celer et altus</i>	Rechtsventrikuläre Dilatation	1 2>	Diast. Decrescendo (Reflux)	3 ICR L	Herzspitze
Aortenstenose	NF, Synkopen		1<2>	Syst. Spindel	2 ICR R	Karotis
Pulmonalstenose	Spindel, Ejektionsklick		1 EC > 2	Systolisch		
ASD	Gespaltener S2 (fixiert)	L-R shunt (leise)	P→A	Expiratorium (Atemabhängigkeit)		
VSD		L→R shunt		Holosystolikum	3 ICR R	
Trikuspidalinsuffizienz	Pulsierende JGI	Rechtsventrikuläre Dilatation			3 ICR R	
Trikuspidalstenose			<1 2>	Diastolisch		

- 2. HT → Mitralvitien → Vorhofflimmern!
- „Kanonenschlag“ des 1. HT mit wechselnder Amplitude → AV-Dissoziation.

Hypertonie

- Prävalenz 26-55% (>50a) → Mortalität↑.
- **>140/90mmHg** (Optimal <120/80mmHg). Stadium I (<160/99), II (<180/110), III (>180/110).
 - § Isolierte systolische Hypertonie: >140/<90mmHg.
- Pulsdruck = RR_{sys} - RR_{dias} (bes. im Alter als Kriterium).
- 24h RR gemittelt >130/80mmHg mit Nachtabsenkung um 10%.
- Basisdiagnostik: Eigen-/Familienanamnese, Pulse, Labor (S-Kreatinin - Renal, s-K⁺ - Conn, NAS; Cholesteroll - KHK, BZ_{no} - Diabetes), Urinstatus (Nierenparenchymerkrankungen), EKG (LV-Hypertrophie).

- Hauptursache (>90%): **Chronisch essentielle Hypertonie**.
- **Sekundäre Ursachen:** Ovulationshemmer, Steroide, Niere (GFR, MDRD aus Alter, S-Kreatinin+ Geschlecht + Rasse), Stix (Erys), NAS (Dopplersono), Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus als NNR-Adenom → OP oder NNR-Hyperplasie → Spironolaktone), Phäochromozytom (Katecholaminerner NNM/Chromaffiner Tumor: Palpitationen, Schwissausbrüche, Kopfschmerz), Cushing (ACTH aus Hypothalamus, NNR-Tumor, Hyperparathyreoiditis (Hyperkalzämie), Hypothyreose (TSH↑; Gefäßengstellung!).
- Therapie ab 160mmHg, bei erhöhten Risiken auch weniger.
 - § Allgemein: Adipositas↓, NaCl-Restriktion (<5g/d), C₂ <30g/d, Sport, Nikotin↓ (KHK).
 - § Risikogruppen B (noch keine Schäden), C (bereits Schäden).
 - § **A:** ACE-Hemmer.
 - § **B:** β-Blocker.
 - § **C:** Calciumantagonisten, in Kombination (nicht Verapamil, Diltiazem!).
 - § **D:** Diuretika, in Kombination.

Synkopen

- Plötzlich auftretende, spontan reversibler Bewusstseinsverlust durch **zerebrale Hypotension**.
- DD: Diabetes (Laktat-/Ketoazidose), Epilepsie, Intoxikation, Psychohen (Hyperventilations-Tetanie).
- **Neurokardiogen** (Sympathikus↓/Parasympathikus↑): **Hypersensitiver Karotissinus** (Sinus- oder AV-Knoten), Orthostase (Volumendelation), HRST (SSS; AV-Block, svTachykardie, vt).
 - § Karotisdruk-Versuch, Kipptisch.
- **Strukturelle Hererkrankungen:** Aortenstenose, Aortendissektion (Intimariss), Tamponade (Myokarditis), Lungenembolie, zerebrovaskulär (Ischämie, Blutung).
 - § Hohe Mortalität bei kardialer Ursache, vorherige Herkerkrankungen?
 - § LZ-EKG, Echo, Ergometrie (Ischämie/KHK) → Herzkatheter, EPU, Reveal.
- **EPU** (Elektrophysiologische Untersuchung): Intrakardiales **His-Bündel-KG** an Sinus + AV-Knoten (→ His-Potential).

EKG, HRST

- Einthoven-Extremitätenableitungen: **I** (â **Linkstyp**), **II** (æ **Indifferenz-/Steiltyp**), **III** (ã **Rechtstyp**).
- Goldberg-Extremitätenableitungen: **aV_R** (ã überdrehter Rechtstyp), **aV_L** (ä überdrehter Linkstyp), **aV_F** (â Steiltyp).
- Wilson-Brustwandableitungen: V₁-V₆ (MI-Lokalisation!).
- Geschwindigkeit: 50mm/s (**1mm=20ms**); 25mm/s (1mm=40ms); HF=60.000ms/(R₁-R₂).
- Zuordnungen:
 - § **Hauptstamm: Vor Gabelung RCX/LAD.**

Vorderwand + Septum	2, 3, 4	LAD (RIVA)	Left anterior descending
Seitenwand	4, 5, 6, I	RCX	Right circumflex
Hinterwand + Papillarmuskeln	II, III, aV_F	RCA	Right coronary

- **Sokolow-Hypertrophieindex:** R_{V5}+S_{V1} oder R_{V6}+S_{V2} >3.5mv (links), <1.05mV (rechts).
- **Befund:** Rhythmus, Lagetyp, Hypertrophiezeichen (T-Inversion), Ischämiezeichen (ST↓).
 - § Linksventrikuläre Hypertrophie: Hohe R-Zacken in V₅₊₆, tiefes S in V₂, oft T-Negativierungen.
- **Sinusrhythmus:** Positive P-Welle in **II, II, aV_F** (negativ bei ektopem Rhythmus als Normvariante), fehlt bei Vorhofflimmern. Biphasisches P in V₁ bei atrialer Asymmetrie (Hypertrophie).
 - § Rhythmus bei normalbreitem QRS aus Atrium, bei verbreitertem QRS aus Ventrikel.
- Rechtsherzbelastung (Lungenembolie) → plötzlicher Steiltyp (II).
- **T-Inversion:** Hypertrophie, Ischämie.
- **STEMI:** Monophasische ST-Streckenhebung (aus fallendem R). Infarkt-Q nach abgelaufenem MI (>30ms, 1/3 R).
 - ST-Streckenenkung bei Ischämie (KHK).
 - QRS nur in aV_R negativ; T nur in V₁ negativ.
 - R-Progression in V₁-V₆. Fehlt bei Leitungsunterbrechung (Infarkt).
 - **Kardioversion:** R-Zacken getriggerte Defibrillation.
- Frequenzkontrolle: Digoxin (Ruhepuls↓), β-Blocker/Verapamil/Diltiazem (Belastungspuls↓) + Antikoagulation (Thrombenbildung in Herzohren!).
- Bradykarde HRST sind i.d.R. Erregungs**bildung**störungn, tachykarde HRST gehen i.d.R. von *Extrasystolen* (z.B. in Reentry-Kreisläufen) aus.
- Ursachen für HRST: HI, Vitien, Myopathien, RR↑, Hyperthyreose, Hypokaliämie.

- I. Na⁺-Antagonisten: Erregungsleitung↓, cave: Proarrhythmisch (Flecainid, Ajmalin).
- II. β-Blocker (ohne ISA): Sinusknoten↓ (Metoprolol, Atenolol, Carvediol).
- III. K⁺-Antagonisten: Refraktärzeit↑ (Amiodaron, cave: Iodgehalt → Hyperthyreose, Lungenfibrose).
- IV. Ca²⁺-Antagonisten: Sinusknoten↓, cave: Kammerflimmern (Verapamil, Diltiazem).

Schenkelblock (RSR', QRS >120ms)

- Erregungsleitungsstörung des rechten/linken Tawara-Schenkels mit verzögerter Myokarderregung.
- **Kompletter Schenkelblock**: Verbreiterte QRS-Komplexe (>120ms) mit **RSR'**, sv-Tachykardie.
- **Inkompletter Schenkelblock**: RSR' bei normalen QRS-Komplexen (<120ms).
 - § Inkompletter Rechtsschenkelblock physiologisch, Links pathologisch!
 - § Linksanteriorer Hemiblock stes bei überdrehtem Linkstyp (**S>R in II**).
- **Rechtsschenkel** (Rechtsherzbelastung bei VSD, Lungenerkrankung) in V₁₋₂, **Linksschenkel** (mit Herzachsendlung nach L) in V₄₋₆.

Ventrikuläre Extrasystolen (VES), infraHisär

- Einzelne VES und SVES (z.B. bei Hyperthyreose, Digitalis) sind nicht pathologisch!
- **Rechtsventrikulär**: Vgl. kompletter Linksschenkelblock (**QRS-Verbreiterung**) mit meist fehlender P-Welle und **kompensatorischer Pause** („Herzstolpern“) in Refraktärzeit.
- **Linksventrikulär**: Vgl. kompletter Rechtsschenkelblock.
- Aufeinanderfolgende VES als **Bigeminus** (NENE) oder **Trigeminus** (NEENEE) z.B. bei Digitalisintoxikation.
- Nacheinanderliegende VES als **Couplet** (NEEN) , Triplet (NEEEN) oder **Salve** (>EEE).
- Risiko ventrikulärer Tachyarrhythmie↑ (Kammerflimmern).
- Therapie mit **β-Blockern**, ggf. Amiodaron.
- Adams-Stokes Anfall: Synkope durch zerebrale Ischämie bei akuten HRST.

SVT (supraventrikuläre Tachykardien) → Palpitationen, >100/min

AF (Atrial fibrillation - Vorhofflimmern), >350/min, stets pathologisch

- **Häufigste** supraventrikuläre Tachyarrhythmie (bis 20%), z.B. bei **Mitralvitien** (P >120ms), KHK (Ischämie), RR↑, Lungenembolie, Hyperthyreose, Myopathien. Chronisch → Vorhoffypertrophie.
- Absolute Arrhythmie
- **Grundlinienschwankung** ohne erkennbare P-Wellen.
- **Mikro-Reentry** mit **absoluter Arrhythmie** (100-150/min, unregelmäßige, normale QRS) durch AV-Filter und **Pulsdefizit** (Herzaktion ≠ Puls).
- Typen: Akut, Paroxysmal (mit Spontanconversion), Persistierend (→ Kardioversion), Permanent.
- **Holiday-heart**: Vorhofflimmern unter C₂.
- Therapie: II (**β-Blocker**), III (**Amiodaron**, Sotalol), I_c. KI für Refraktärzeitverkürzende Medikamente (Nur wenn keine KHK! Flecainid, Propafenon), IV (Verapamil).

AFL (Atrial flutter - Vorhofflattern), 250-350/min

- **Makro-Reentry** → **Sägezahn**-Flatterwellen mit negativen P (II, III, aV_F).
- Normalerweise 2:1-4:1 Überleitung aber Risiko einer 1:1 Überleitung auf die Ventrikel!
- Therapie: Antikoagulation (Risikofaktoren), Kardioversion, RF-Thermoablation im Atrium.

WPW (Wolf/Parkinson/White, tachykardes **Präexzitationssyndrom**)

- ♂>♀, retrograder (ins Atrium) AV-Bypass durch **akessorische Kent-Faser** (→ Präexzitation) →
- Im **Sinusrhythmus**: **δ-Welle** (verbreitert, SR') und **PQ-Verkürzung** (AV-Intervall). Im **Anfall** schmale QRS und deformierte P-Wellen durch retrograd innervierten Vorhof (orthodrome Reentry-Tachykardie), PR>RP.
- Frühe Manifestation (10-20a), häufig mit Vorhofflimmern (Risiko Kammerflimmern!).
- **Ajmalin**, **RF-Thermoablation** der akessorischen Faser. **KI** (Kammerflimmerrisiko!) für Verapamil, Digitalis, Adenosin!

AVNRT (AV-Knoten Reentry Tachykardie), 180-200/min

- ♀>♂, Längsdissoziierter AV-Knoten → Reentry im AV-Knoten mit schmalen QRS und **fehlender P-Welle** (in QRS versteckt) durch gleichzeitige Erregung von A+V. T-Inversion in II, II aV_F.
- Therapie: Ablation eines Anteils; notfallmäßig Adenosin (kurzzeitige AV-Hemmung), Verapamil.

AT (Atriale Tachykardie), 140-250/min

- Hyperthyreose, Digitalisintoxikation (+ AV-Block).
- Erregung durch ektopen Fokus im Atrium.

Ventrikuläre Tachykardie (VT), lebensberohend → keine Palpitationen

- Regelmäßige Tachykardie (>100/min), **verbreiterte, deformierte QRS** (≠ Schenkelblock). Suche nach Fusionssystolen und **capture-beats** (normale QRS). Tiefes S in V₆.
- Meist durch strukturelle Herzerkrankung (**MI/KHK**), 90% mit Kardiomyopathie (ischämisch oder dilatativ) → HI. Oft mit Angina pectoris. Reentry-Risiko durch **Myokardnarben**.
- Non-sustained (<30s, >3er Salven), sustained (**>30s**),
- Hohes Risiko für Kammerflimmern → „plötzlicher Herztod“.
- Therapie: **Amiodaron** (III: Repolarisationsverlängernd, K⁺-Kanallocker, kaum negativ inotrop); **Ajmalin** (I: Na⁺-Kanallocker); **Kardioversion/ICD** (rechter Ventrikel - keine Antikoagulation!), ggf. Ablation.
- **Torsade-de-pointes** (Amplitudenänderung): Polymorphe QRS-Komplexe + QT-Verlängerung (>500ms) mit passagerem Kammerflimmern → **Synkopen**. Th: KV + Ajmalin + Mg²⁺.

Kammerflimmern (>250/min) → „plötzlicher Herztod“

- Unkontrollierte Ventrikelkontraktion (keine erkennbaren QRS-Komplexe) ohne hämodynamische Wirkung → **kardiogener Schock** mit Bewusstlosigkeit.
- Sofortige **Defibrillation**, Adrenalin. ICD als Sekundärprophylaxe.

Bradykarde HRST (<60/min)

Sick-sinus-syndrom (SSS, Bradykardie-Tachykardie-Syndrom)

- Durch idiopathische **Fibrose** oder Ischämie (Hinterwandinfarkt!).
- Bei Belastung Sinusbradykardie (HF <80/min), z.T. mit Sinusarrest, Ersatzrhythmen oder SA-Block (Sinus-atrial). Synkopen bis zum Adams-Stokes Syndrom.
- Oft mit Vorhoftachykardie, Vorhofflimmern.
- Akut Atropin (Parasympatholytisch), Orciprenalin (Sympathomimetisch).

AV-Block

- AV-Block I°: **Verzögerte** Ventrikelregung (**PQ >200ms**).
- AV-Block II° (**Mobitz 1**): Intermittierende Unterbrechung (Verschiebung) mit länger werdenden PQ-Intervallen, supraHisär im AV-Knoten.
- AV-Block II° (**Mobitz 2**): Ausfall von QRS-Komplexen, infraHisär. **2:1** oder **3:1** Überleitung.
 - § Differenzierung Mobitz 1 / 2 durch EPU.
- AV-Block III°: **Vollständige Arrhythmie** vom Atrien (P-Welle) und Ventrikeln (QRS-Komplex) mit AV-Ersatzrhythmus (supraHisär, >40/min, schmale QRS) oder Myokardrhythmus (infraHisär, <40/min, verbreiterte QRS).
- Akut Atropin / Orciprenalin; chronisch DDD-Schrittmacher.
- DD: **Karotissinusyndrom** (Sympathikus↓): Kopfbewegung, enger Kragen → Karotisdruckversuch (cave: Karotisstenose ausschliessen!).

Schrittmachertherapie (Pacemaker)

- Nur bei symptomatischer Fehlfunktion von Sinus-/AV-Knoten.
- Terminologie: **P** (spontane P-Welle), **R** (spontaner QRS), **Atrial** (stimulierte P-Welle), **Ventrikulär** (stimulierter QRS).
- NBG-Code:
 - § I: Stimulation = Ventrikel, Atrium, Dual.
 - § II: Sensor = Ventrikel, Atrium, Dual, **0** (keine).
 - § III: Reaktion = Inhibition, Triggerung, Dual, **0** (keine).
 - § IV: Rate-Response (Frequenzadaption über Erschütterungssensor).
- Modes: SSS (42%, DDD-R), AV-Block (33%, DDD, VDD), Bradyarrhythmia absoluta (21%, DDD-R).
 - § VVI: Escape-Intervall (V-V) bis Reaktion erfolgt, wird bei Eigenaktivität zurückgesetzt.
 - § DDD: Zweikammer → A→V-sequentielle Stimulation, VAT: P-Wellen Tracking (Sensor in Atrium, Stimulation in Ventrikel).
- Uni- (Schrittmachergehäuse ist 2. Elektrode) oder Bipolar (2 Elektroden an Sonde).

- Befestigung aktiv (Schraubelektrode) oder passiv (Tine-Ankerelektrode), Vorschub über V. brachiocephalica oder V. subclavia.
- Reizschwelle (Rheobase-Chronaxie): Von Signalamplitude [V] und Impulsdauer [ms] abhängige Erregung, bei der das Myokard dauerdepolarisiert wird.
- **ICD** (Implantable cardioverter defibrillator): Bei **Kammerflimmern** (100.000/a), vT.
 - § Linkspektoriale Implantation, da Gehäuse als Elektrode dient.
 - § Primärprophylaxe (Kammerflimmerrisiko) oder sekundärprophylaxe (bekanntes Kammerflimmern).
 - § Erkennung von Kammerflimmern → Schock (Flächenelektrode) + normale Schrittmacherfunktion!
 - § Keine Schockgefahr für dritte!

Fettstoffwechsel (KHK Risiko)

- Risiken: **Nikotin**, arterielle **Hypertonie**, **LDL_↓**, **HDL_↓** (<40mg/dl), **Alter** (♂ >45a, ♀ >55a), MI/Apoplex bei **Angehörigen**.
 - § Niedrigrisiko: 5-Jahres Risiko um 5% erhöht. LDL-Zielwert **<160mg/dl**.
 - § Intermediär: 1-3 Faktoren positiv. LDL-Zielwert **<130mg/dl**.
 - § Hochrisiko: Manifeste Gefäßerkrankung. LDL-Zielwert **<100mg/dl**.
- **Cholesteroll** (überwiegend endogen → nicht nüchtern notwendig): **HDL + LDL**. Statinwirkung!
- **Triglyzeride_{nu}** (12h Nahrungskarenz).
- Diagnose: **EKG/Ergometrie**, Duplex-Sono (**Intima-media Dicke**, insb. Karotiden), **Echo**, **Herzkatheter**, Funduskopie.
- **Statine** (HMG-CoA-Reduktasehemmer) erst nach erfolgloser nichtmedikamentöser Therapie!
 - § Risiko **Rhabdomyolyse** (OS, Schultergürtel, Gesäß): CK_{↑↑}, Myoglobulinurie → Volumenersatz.
 - § Keine Kombination mit Fibraten (Risiko_↑).

Herzinfarkt (MI)

- Inzidenz (EU): 300/100.000.
- Ischämische Myokardnekrose (KHK, Stenose) mit Nachweis von Markern (CK-MB, Troponin) bei instabiler Angina pectoris.
- **Risikofaktoren**: RR_↑, Nikotin, HLP, Diabetes, familiäre Disposition, HRST (AF, VT, AV-Block), HI.
- Ätiologie: Arteriosklerose → **Ruptur instabiler Plaques** → thrombotischer Koronargefäßverschluss.
- Frühkomplikationen: Kammerflimmern, Pumpversagen, Spätkomplikationen: Herzwandaneurysma, Embolie, Perikarditis.
 - § **Kardiogener Schock**: Vorwärtsversagen (low-output) → **akute Herzinsuffizienz** (Lungenödem) → Furosemid 40-80mg (cave Hypokaliämie!) + Morphin + NO (Vorlast_↓), Katecholamine (Dobutamin), IABP (intraaortale Ballonpumpe). Schockindex: HF / RR_{sys}.
- Klinik (20% Stumm): NO-Refraktäre langanhaltende Angina pectoris, ausstrahlender Schmerz, RR_↓, vHRST, Linksherzinsuffizienz (Lungenödem). Bei diabetischer Nephropathie und älteren Patienten oft stumm.
- Labor: Myoglobin (1h, unspezifisch), **Troponin** (3h), **CK-MB** (3-6h), unspezifisch: AST (4-8h), LDH (6-12h).
- EKG (2x in 24h):
 - § **STEMI** (ST-Hebungsinfarkt): Initial Erstickungs-T-Überhöhung, R-Verlust, pathologisches Pardee-Q (III), **ST-Elevation** (DD: Aneurysma, Perikarditis, Prinzmetal-Angina), T-Negativierung (DD: NSTEMI, Peri-/Myokarditis, Prinzmetal-Angina = Koronarspasmen).
 - § **NSTEMI**: Ischämie durch inkompletten Koronarverschluss → Ischämische **ST-Senkung** (Herzglykoside!), primär durch Marker nachweisbar.
- Echo zur Stuserhebung.
- Sofortintervention: **Aspisol** 500g + **Heparin** 50000IE + **Morphin** 10mg (Schmerz, Vorlast_↓), **β-Blocker** i.v. (cave: Bradykardie, Asthma) + Clopidogrel 600mg.
- Reperfusionstherapie („time is muscle“):
 - § **PCTA**.
 - § **Fibrinolyse** (rtPA 100mg, Streptokinase) bis max. **3h** post-Infarkt (vor Troponin!).
- Post-MI: ACE-Hemmer (Captopril, Remodeling/Hypertrophie) + Ernährung/Statine (LDL <100), ASS 100mg, β-Blocker (Carvedilol), Amiodaron bei HRST. Ø Nikotin, Ø C₂!
- DD: KHK-Therapie mit: ASS + β-Blocker + ACE.

Chronische Herzinsuffizienz (EF <40%) → Ausschluss durch BNP

- Endstrecke verschiedener Erkrankungen. Prävalenz ~2%, 5-Jahres-Überlebensrate ~50%.

- Allgemeinsymptome (R+L): Herzvergrößerung, Tachykardie, 3. HT (Galopp).
- **Vorwärtsversagen**: Mangelnde Zirkulation (Minderperfusion).
 - § Low-output: Durch Pumpschwäche kann kein adäquates HZV (↓) erreicht werden.
 - § High-output (selten): Erhöhter Bedarf (HZV_↑), z.B. Hyperthrose, Anämie.
- **Rückwärtsversagen**: Venöser Rückstau mit ZVD_↑.
- Ätiologie:
 - § Kontraktilität_↓ durch **systemische Volumenbelastung (Vorlast_↑)** bei **KHK/MI**, **Myokarditis** oder **Druckbelastung (Nachlast_↑)** bei Vitien, RR_↑.
 - § Mangelnde **diastolische** Ventrikelfüllung (Compliance_↓): **Mitralstenose**, **Tamponade**, LV-Hypertrophie.
- **Linksherzinsuffizienz**: Vorwärts- (**Ermüdbarkeit**, **Nykturie**) oder Rückwärtsversagen (**Dyspnoe**, **Lungenödem**, Asthma cardiale KHK/MI, RR_↑).
- **Rechtsherzinsuffizienz**: Selten isoliert (Lungenembolie, Cor pulmonale), meist als Folge der Linksherzinsuffizienz (Nachlast_↑ → pulmonale Hypertonie) → **biventrikuläre Insuffizienz**. **Beinödeme** initial nach Belastung (abends), **Aszites/Stauungsleber** (Anasarka), **ZVD_↑**, Pleuraerguss.
- Akute Linksherzinsuffizienz im kardiogenen Schock (MI, HRST), plötzlich HZV_{↓↓} (cardiac-index >2l/min/m²) → RR_↓ → Minderperfusion → Organversagen.
- Akute Rechtsherzinsuffizienz bei Lungenembolie (Nachlast_↑).
- Kompensation: Kardial (Hypertrophie, Preload_↑ → Frank-Starling-Mechanismus), Systemisch (HZV_↓ → RAAS/Sympathikus_↑).
- Untersuchung: Tachykardie (Sympathikus_↑), periphere Zyanose, Halsvenenstauung, **Ödeme**, feinblasige nichtklingende **RG**, **3. HT** (tieffrequenter Füllungston: Glocke, Herzspitze, Linksseitenlage), oft Systolikum (Mitralinsuffizienz).
- EKG: Pathologisch verändert (je nach zugrundeliegender Erkrankung).
- Rö.: Thorax \perp , cardio-thoracic Index (Kardiomegalie), Lungenstauung.
- Labor: Kleines BB, K⁺, Na⁺, Kreatinin, Glukose, ALT/AST, Troponin, CRP, TSH.
- Echo → Diagnosesicherung.
- Endokrin: **BNP** (Ausschluss einer HI wenn negativ).
- **Kardiomyopathie**:
 - § IDC (Idiopathisch **dilatativ**): Nach generalisierten Grunderkrankungen.
 - § HOCM (**Hypertroph** obstruktiv): Asymmetrische Hypertrophie mit Mitralklappenanschlag.
- Therapie:
 - § **ACE-Hemmer** / AT1-Blocker (NYHA I): Nachlast_↓, Hypertrophie/Remodeling-Hemmung, einschleichend (RR_↓). Einschleichend bis Höchstdosis!
 - § **β-Blocker** (Bisoprolol, Carvedilol; NYHA II): Ergänzende Katecholaminhemmung bei stabilen Patienten (Dekompensations-Risiko!). Einschleichend bis Höchstdosis!
 - § **Diuretika** (Torasemid, Thiazide; NYHA III): Symptomatisch (Ödeme_↓) durch Vorlastsenkung.
 - § **Herzglykoside** (NYHA III): Symptomatisch; Intrazelluläres Ca²⁺_↑, toxisch (K⁺_↓). Cave: Ca²⁺-Gabe (HRST!). Nur wenn unbedingt nötig (Kammerflimmern!).
 - § **Aldosteronantagonisten** (NYHA III, Spironolacton). Hypertrophiehemmung, nach Kreatinin-CI; UAW Hyperkaliämie, Gynäkomastie.
 - § Biventrikulärer Schrittmacher ab NYHA III, ICD als Primärprävention nach MI.
 - § Herz-Tx.

Aortendissektion

- **Intimaeinriss** der Aortenwand mit Bildung eines **falschen Lumens** durch Scherstress, intramurale Hämatome, Ulzera oder Hyperelastizität).
- Risiko: ♀ (9:1, <40a), **RR_↑**, Marfan-Syndrom (Fibrilldefekt), Takayasu-arteriitis (granulomatöse Autoimmunvaskulitis), Ehler-Danlos Syndrom (Kollagendysplasie).
- Typ **A** (Aorta ascendens), Typ **B** (Aorta descendens).
- **Minderperfusion** durch Abgang von Arterien aus falschem Lumen (Obstruktion!).
- **Vernichtungsschmerz** hinter Brustwand (A) oder Unterbauch (B), Diaphoresis (Schwitzen), Synkopen, Dyspnoe. RR-Seitendifferenz (A).
- Rö.: Mediastinum-Verbreiterung, Beweis durch CT.
- Therapie: HF <60 (**β-Blocker**), RR <110 (**NO**).
- OP oder endoluminaler Stent. Typ B ggf. auch konservativ.
- DD: MI (Troponin, CK-MB), LE (D-Dimere).

Perikarditis / Myokarditis

- Myokarditis: Sinustachykardie, HRST, Hypertrophie.
- Perikarditis: Retrosternaler Schmerz, Perikardreiben.

Akute Perikarditis

- Ätiologie
 - § Infektiös: Coxsackie A/B, Adeno-, Echoviren.
 - § Immunologisch: Rheumatisches Fieber, SLE, Post-MI (Dressler).
 - § Urämisch, post-traumatisch, Tumor-Perikarditis.
- Klinik
 - § Fibrinöse (trockene) Perikarditis: Urämie, MI → Perikardreiben.
 - § Exsudative (feuchte) Perikarditis: Viral, Tbc, rF.
- Komplikationen
 - § Perikard-Tamponade: Kardiogener Schock durch Einflusstauung bei Ergüssen >300ml.

Lunge

Dyspnoe

- Dyspnoe: Subjektiv → **FEV₁**: Objektiv!
- Akut
 - § Kardial: Linksherzversagen/MI (akutes Lungenödem), LE.
 - § Pulmonal: Asthma, Pneumonie (Fieber, Auswurf, klingende RG), Pneu (Hypersonor, Fremitus↓), Aspiration, Glottisödem, Recurrensparese.
 - § Sonstige: Apoplex, Enzephalitis, Fieber (O₂-Verbrauch↑), Hyperventilationssyndrom.
- Chronisch
 - § Kardial: Chronische HI, KHK, Myopathie.
 - § Pulmonal: COLD/Emphysem (Hypersonor).
 - § Neuromuskulär: Amyotrophe Lateralsklerose, Muskeldystrophie.
 - § Sonstige: Adipositas, Anämie, Azidose, Hyperthyreose, Bechterew, Tumoren.
- **Ausschluss HI durch negatives BNP!**

Leitsymptome

- Isolierter Dyspnoe: Pulmonale Hypertension (ZVD), Neuromuskulär.
- Throaxschmerz:
 - § **Pleuraschmerz**: Atemabhängig, stechend → LE, Pneumothorax.
 - § **Bewegungsschmerz**: Nerval, Reflux (im Liegen).
 - § **DD**: MI → Brennend, flächig, ausstrahlend.
- Atemgeräusch:
 - § **Inspiratorischer** Stridor: Extrathorakal → Glottisödem (Pseudocroup), Fremdkörper.
 - § **Expiratorische** Spastik: Intrathorakal → Asthma, COPD, Lungenödem (HI).
- Fieber → Pneumonie (Rö-Thorax ↓).
- Husten (>3W):
 - § Auswurf: COPD, Pneumonie (grün).
 - § Ø Auswurf: Asthma, interstitiell, Tumor.
 - § **Hämoptyse**: Immer pathologisch; frohtgeschrtenes Ca., Tbc, Lungenödem (Abpressung), LE (Nekrose), Lobärpneumonie.

Diagnose

- **AF** (normal: **8-12/min**), >20 pathologisch, >30 lebensbedrohlich.
- Belastungsabhängigkeit
 - § Ergotensimetrie, Spiroergometrie, **BDI** (Borg-Skala, 0-10 unter Belastung), **TDI** (Alltagsbelastung), **6-Minuten Gehstest** (Meterzahl).
 - § O₂-Abfall unter Belastung → Diffusionsstörung → Parenchymkrankung; Ø bei Obstruktion!
- Anfallsweise? Tageszeit (Tag/Nacht).
- In- (COPD, Emphysem) /Expiratorisch (Asthma).
- Hypoxämie (pO₂ - BGA; sO₂ - Pulsoxymeter)
- TDI (Alltagsbelastung)
- Lungenfunktion
 - § Spirometrie, Bodyplethysmografie.

Lungenembolie (LE)

- Verschluss von Pulmonalarterien (v.a. rechte A. pulmonalis) durch Einschwemmung eines Embolus, zu **90% aus TVT**. Negativer TVT ist jedoch kein Ausschlusskriterium!
- Ausschlusskriterium: **D-Dimere** (<500ng/ml) aus Fibrinolyse (**DD**: Trauma, DIC, Infekt).
- Symptome: **Plötzlich** einsetzend; **Dyspnoe** (Hypoxämie: pO₂, pCO₂↓), **Sinustachykardie** (low-output), **atemabhängiger Schmerz**. Positiver Schock-Index (HF/RR) durch RR↓.
- DD: MI, Aortendissektion, Spontanpneumothorax, Gallenkolik.
- Rechtsherzbelastung (Cor pulmonale): **Inkompletter RSB**, **S₁Q₃**-Typ. Nachweis einer Hypertrophie durch Echo. Ø BGA / Arterienpunktion (folgende Lyse!).
- TVT-Zeichen: Virchow-Trias (Endothelschaden, Strömung↓, Hyperkoagulabilität), Druckschmerzpunkte (Payr-Fuss, Homans-Wade, Meyer-Wade).
- Nachweis durch **CT** / NMR-Angiografie der A. pulmonalis, **Perfusionsszintigrafie**; Nachweis einer TVT durch Farbdoppler.
- Lungenwiderstand↑ (**Nachlast**↑, HZV↓) → Echo: akutes **Cor pulmonale** (RV-Druckbelastung) → Hypoxämie → Vorwärtsversagen durch Myokardischämie (RR↓, HF↑). **Staging I-IV** (RR, Dyspnoe, RV-Funktion, sO₂). Lyse ab Stadium III.
- Therapie: Hochlagerung, **O₂**, **Heparin** 5000IE, Fibrinolyse (rtPA), ggf. Sedierung. Sekundärprophylaxe nach LE mit Kumarinen (6M). Bei KI für Lyse (Protein C+s, V Leiden) Katheterfragmentierung, Tredelenburg-OP. Thrombozytenaggregationshemmer (ASS) venös ohne Wirkung!

Bronchial-Ca.

- Häufigster Tumor überhaupt (**60/100.000**), Altersgipfel 55-65a. Späte Diagnose (stadium III).
- 13q-Deletion und ras Mutation (Proliferation, Antiapoptose) oft nachweisbar.
- **Keine Frühsymptome** → B.Symptomatik + Husten mit glasigem Auswurf (>2W), Hämoptyse, Dyspnoe, atemabhängiger Brustschmerz.
- Metastasierung bevorzugt in **Leber, ZNS** (prophylaktische Radiatio!), **Nebennieren**.
- Neuronale Symptome durch Infiltration: Recurrens-Parese (Heiserkeit), Horner-Syndrom (Ganglion stellatum: Miosis, Ptosis, Enophthalmus), Phrenicus-Parese (ipsilateraler Zwerchfellhochstand), Pleuraerguss.
- **Pancoast**-Tumor: Peripher aus der Lungenspitze infiltrierender (BWK, Rippen) Tumor (meist PE) mit Arm/Schulerschmerz (**Plexus brachialis**), Armschwellung (venös, lymphatisch), Horner-Syndrom (Sympathikus).
- Risikofaktoren: **Rauchen** (!!!) oder **Umweltfaktoren** (Asbest, Radioaktivität, Arsen, Asbest, Chrom, Nickel...) sowie Tbc (Narbenkarzinome) und genetische Disposition.
- Diagnose: Lokalisation (**Röntgen, CT** inkl. Nebennieren, **PET**), Histologie, Sonografie, Szintigrafie, Tumormarker. Beweis durch **Tumorbiopsie**.

SCLC - Kleinzelliges Bronchial-Ca. (~30%)

- Neuroendokrin, **niedrig-differenziert** ® **frühe Metastasierung** (DD: Hochdiff. Karzinoid - APUD → Chromogranin).
- **Paraneoplastische Syndrome**: SIADH (ADH), Hyperkalzämie (PTH), Cushing (ACTH), Lambert-Eaton Syndrom (Myopathie), Thrombophlebitis migrans, Hypoxie (Trommelschlägelfinger/Uhrglasnägel).
- Klassifikation als **limited** (eine Lungenhälfte ohne Mediastinum, extrathorakale LK, Pleuraerguss) oder **extented disease**, **nicht** TNM!
- **Neoadjuvante** Chemo (**PE**-Schema) → Radiatio. Im limited Stadium mit kurativer Prognose (OP). Prophylaktische ZNS-Bestrahlung.

NSCLC - Nicht-Kleinzelliges Bronchial-Ca.

- **Plattenepithel-Ca.** (~40%).
 - § Meist zentral gelegen. Häufig bei **Rauchern!**
- **Adeno-Ca.** (~20%).
 - § Bei **Nichtrauchern**, ♀, oft peripher.
- **Großzelliges-Ca.** (~10%).
- TNM-Klassifikation
 - § Stadium I: T₁₋₂N₀M₀, Stadium II: T₁₋₂N₁M₀, Stadium IIIA: T_{alle}N₂M₀ oder T₃N₁M₀, Stadium IIIB: T_{alle}N₃M₀ oder T₄N_{alle}M₀, Stadium IV: T_{alle}N_{alle}M₁ (Fernmetastasen: **Knochen, ZNS, Leber, Nebenniere**).
- Im Stadium I-III OP + **adjuvante** Radiatio/**TEC**-Chemo (4x, Hemmung von Mikrometastasen).

- Zweitlinien-Therapie mit Docetaxel (Mikrotubulus-Stabilisator aus Eibe), Pemetrexed (Alimta, Folsäureantagonist), Bevacizumab (Avastin, IgG gegen VEGF; für Kolon-Ca.).
- Häufigste Chemotherapie bei soliden Tumoren: **Carbotaxol** (Carboplatin + Taxol).

Sarkoidose (M. Boeck), Löfgren-Syndrom

- Systemerkrankung mit nicht-verkäsenden **Epitheloidzell-Granulomen** (Langerhans-Riesenzellen, Schaumann-Körper, Asteroid-Körper) und primärer Lungenmanifestation. Stadien I-IV nach Röntgen-Thorax/CT. Meist Zufallsbefund (subjektiv gutes Befinden) im Röntgen!
- Prävalenz 40/100.000, Gipfel 15-40a, farbige 10x häufiger betroffen.
- Klinik: Lymphozytäre Alveolitis (**Husten, Dyspnoe**), **LK-Schwellung** der unter Körperhälfte
- Löfgren-Syndrom (akute Form): **Uveitis + Arthritis + Erythema nodosum** v.a. bei jungen Frauen.
- Th.: Kortikosteroide. Oft (70%) Spontanheilung innerhalb Monaten!
- DD: **Tbc!**

Hämatologie

Anämie

Normwerte

- Leukos = **4.000-10.000**/µl.
 - Granulopoese (Stab-/Segmentkernige Neutros): G-CSF.
- Thrombos = **150.000-300.000**/µl (1 Thrombo auf 20 Erys).
- Erys = ♂: 4.5-5.9 Mio/µl, ♀: 4.0-5.2 Mio/µl.
 - Erythropoese: EPO, B₁₂, Fe, Folsäure.
- HK = ♂: 41-50%, ♀: 37-46%.
- Hb = ♂: 14-18g/dl, ♀: 12-16g/dl.
- MCH = 27-34pg.
- MCV = 85-98fl.
- Fe = ♂: 80-150mg/dl, ♀: 60-140µg/dl.
- Ferritin = 30-200µg/l.

Erythrozyten-Terminologie

- Anisozytose: Grössenvarianz → Unspezifisch.
- Poikilozytose: Formvarianz → Blutbildungsstörung.
- Retikulozyten: Uneife Proliferationsmarker → Anämien. Färbung mit Brilliantkresylblau.
- Polychromasie: Farbvarianz durch RNA-Reste → **B₁₂-Mangel** (Perniziosa).
- Megalozyten: Gross, Eiförmig → **B₁₂-Mangel** (Perniziosa).
- Anulozyten: Zentrale Aufhellung bei Hb↓ → **Eisenmangelanämie**.
- Fragmentozyten: Zerstörte Erys → **DIC, Sepsis**.
- Sichelzellen: Sichelförmig deformierte Erys mit HbS → **Sichelzellanämie**.
- Targetzellen: Hypochrome Erys mit blasser Ring → **Thalassämie**.
- Sphärozyten: Kugelzellen ohne Aufhellung durch Erymembran-Defekt → **Kuglzellanämie, AIHA**.

Klinik / Labor (MCV: 80-100fl, MCH: 26-34pg)

- Klinik: Abgeschlagenheit, Tachykardie, Kopfschmerz, Dyspnoe (...).
 - § Abhängig von: Schweregrad, Geschwindigkeit, Alter.
 - § Thrombo-/Leuko Linien mitbetroffen (MDS)?
 - § Bakterieller Infekt: Neutros↑, Linksverschiebung (Vorstufen↑, Blasten↓).
 - § Viraler Infekt: Lymphozytose.
 - § Allergie: Eosinophile↑.
- **Lymphozytose (>4.000/µl)**
 - CLL, Lymphome, Splenektomie, Pertussis, Mononukleose, CMV, Tbc, Brucellose (M. Bang).
- **Lymphozytopenie (<1.500/µl)**
 - AIDS, Cushing/Steroide, Zytostatika, M. Hodgkin, Miliar-Tbc.
- Retikulozytenfärbung mit Brilliantkresylblau (DNA-Reste).
 - ↓: KM-Bildungsstörung (Myelodysplasie, Aplasie, Panmyelopathie, Parvovirusinfekt-Diarrhoe).
 - ↑: Peripherer Blutverlust.
- Sekundär hyporegenerativ bei:
 - **Megablasterlär**: DNA-Synthesestörung (**Folsäure-/B₁₂-Mangel**).
 - **Mikrozytär**: Hämsynthesestörung (**Thalassämie, Eisenmangel**).

- Normozytär: Hypothyreose.

Formen

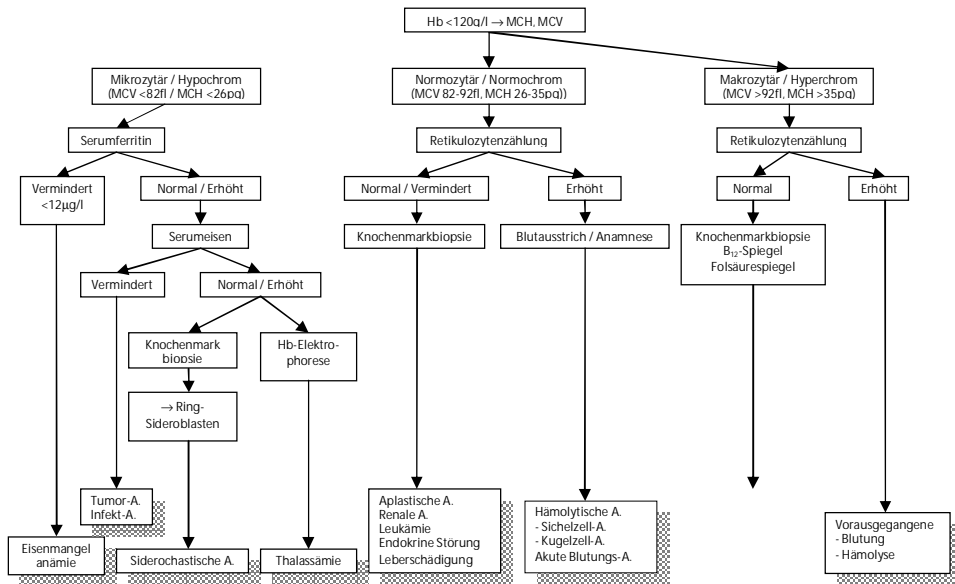
- **Mikrozytär** (Hb-Störung): Eisenmangel (**Ferritin↓**, akute Phase Protein/Stress?), Infekt/Tumor, Thalassämie, MDS.
 - § Fe-Aufnahme, aber nicht Abgabe kann reguliert werden (therapeutische Überladung).
 - § Blutungssuche, Tumorausschluss.
- **Normozytär: Retikulozytendiagnostik**.
 - § Retikulozyten↓: KM; Aplasie, Lymphome, Leukämie, Niereninsuffizienz (EPO-Mangel).
 - § Retikulozyten↑: Hämolyse (AIHA, Prothesen, Malaria), Blutung, Sichelzellanämie, Enzymmangel (GIDH, PK), ABO-Inkompatibilität.
 - § TTP (M. Moschcowitz): Thrombotische Mikroangiopathie mit Anämie, Thrombozytopenie, LDH↑. Ursache vWF-Proteasemangel.
 - § Coombs-Test auf Erythrozyten-AK.
- **Makrozytär**: Retikulozytendiagnostik (↓: B₁₂/Folsäuremangel - Megablasterlär, ↑: Blutung, Hämolyse). Schilling-Test.
 - § C₂, Zytotoxische Medukamente, Schwangerschaft, MDS.

Eisenmangelanämie (Mikrozytär-hypochrom)

- Häufigste Anämie mit Abgeschlagenheit, Nagelveränderungen, trockener/schuppener Haut, Hunter-Glossitis, Rhagaden, Blässe.
- Ferritin↓ (Eiweissgebundenes Speichereisen), DD Thalassämie mit Ferritin ø/↑.
- Cave: Suche nach Blutungsquelle!
- Labor: **Ferritin↓**, S-Fe↓, **Transferrin↓** (Eisenbindungskapazität <15%), sTfR↓; **Anulozyten**, Poikilozytose.
- Th.: Beseitigung der Blutungsquelle, Fe-Substitution; ggf. EK-Transfusion (1EK = 200mg Fe → 1mg in 2ml Blut).
- Eisen: Fe²⁺-Resorption (10%) im Duodenum → Bindung von 2 Fe³⁺ an Transferrin → Speicherung von je 4000 Fe als Ferritin. Körperbestand 4g (v.a. im Hb), Bedarf 1mg/d → Gabe von 10-20mg/d p.o..

B₁₂-Mangelanämie (Perniziosa)

- IF-Mangel?, M-Crohn (Ileum!)?
- Klinik: Strohgelbe Haut (Blässe + Ikterus), autoimmune Gastritis A (Belegzellen↓ → IF↓), Hunter-Glossitis (Atrophie), irreversible neurologische Symptome durch Demyelinisierung (spinale Ataxie, Parästhesie), Magen-Ca. bei 2-5%!
 - B₁₂-Mangel in Schwangerschaft → Neuralrohr-Fehlbildung.
- Retikulozyten↓ (Purinsynthese↓) → **Bildungsstörung aller Zellreihen** (DD: AML, CML).
 - Thrombozytopenie, Neutozytopenie (Übersegmentierung, Riesenstabkernige), Ovalozyten, Aniso-/Poikilozytose.
- MCV↑, MCH↑, LDH↑ (Lyse), Haptoglobin↓, Bili↑, B₁₂↓.



Hämolyse, AIHA

- Ery-Überlebenszeit < 120d, Hb↓.
- Intra- oder extrakorpuläre Auslöser.
- Transfusionszwischenfall, Exazerbation chronischer Hämolysen, AIHA, mechanisch, Malaria.

Hämolytische Anämie bei Malaria

- Fieberschübe bei Hämolyse → dunkler Urin („Schwarzwasserfieber“).
- Gametozysten, Siegelringe.
- Persistenz in Hepatozyten.

AIHA

- Durch IgG-Wäremautoantikörper, IgM-Kälteagglutinine, IgG-Hämolyse.
- Hb-Urie, Fieber/Schüttelfrost, EPO↑, Retikulozytose, LDH↑.
- Th.: Hochdosis-Steroide, ggf. Cyclophosphamid.

Hämorrhagische Diathesen

- Leitsymptome: Hämatomneigung, Nachblutungsneigung, Petechien.
- Hämorrhagische Diathesen:
 - § Thrombozytopathien: Gestörte Thrombozytenfunktion.
 - § Koagulopathien: Gerinnungsstörungen.
 - § Vasculopathien: Purpura Schoenlein-Hennoch, Osler.
- Klinische Parameter: Blutungszeit (Ivy), Quick, pTT, Plättchenaggregation (Born), PFA (Plättchenfunktionsanalyse), MPV (mittleres Plättchenvolumen).

Thrombozytopathien (gestörte Thrombozytenfunktion) → ITP, HIT, HUS

Thrombozytopenie

- Klinik: Petechien (Stauung), Schleimhautblutung, nach Bagateltraumen.
- Gerinnungsaktivierung, nicht Blutungsneigung!
- < 30.000/µl, Substitution ab < 10.000/µl.

Pseudothrombotopenie (am häufigsten!)

- Agglutinate in antikoagulierter Probe (Verfahrensfehler).
- Keine Klinik, Kontrollmessung!

Knochenmarksstörungen (Bildung/Reifung)

- Aplastisch (MPV↓, Megakaryozyten↓): KM-Infiltration → Leukämie, Lymphome.
 - § Angeboren: Fanconi-Anämie (hypoplastisches Fettmark), Alport (GN), TAR-Syndrom (Radiusaplasie), M. Glanzmann (GPIIb/IIIa-Rezeptordefekt), Bernard-Soulier Syndrom (makrothrombozytäre Thrombopathie).
 - § Erworben: Toxisch (Medikamente, C₂ ...). **Metamizol!**
 - § Infektiös: Herpes, HIV ...
- Reifungsstörung (Megakaryozyten↑): MDS (Hyperplasie mehrerer Zellreihen), MPS (Monozyten-Makrophagen System, MGUS (monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz) → Plasmozytom, B₁₂-Mangel.
- DD: Renale / Hepatische Insuffizienz.

Umsatz-/Verteilungsstörungen

- Normale bis ↑ Megakaryozyten, Thrombozytenlebensdauer↓.
- Auto-Ak: ITP, Evans, Medikamente
 - § **ITP (Werlhof)**: Immnthrombozytopenie (Petechien) mit antithrombozytären **Autoantikörpern** (gegen GP IIb, IIIa). Häufig Assoziation zu H.P.. Risiko intrazerebraler Blutungen. Therapie mit Prednisolon, ggf. Cyclokapron (Plasminogen-Aktivationshemmer).
 - § **HIT (II)**: Heparininduzierte Ig-vermittelte **Thrombozytopenie** mit arterieller Thrombose („white-clot“; LE-, MI-, Apoplex-risiko) innerhalb 3W nach UFH-Heparin-gabe (NM: 30x seltener). Zur Diagnose ist der Nachweis von HIT-Ak + Klinik notwendig! Therapie mit **Danaparoid** (niedermolekulares Hirudin) unter pTT-Kontrolle. KI für Marcumar!
- Allo-Ak: TTP/HUS, DIC
 - § **HUS (Gasser)**: Hämolytisch-urämisches Syndrom; postinfektiös (E. coli) **ANV** bei Kleinkindern.
 - § **TTP (Moschkowitz)**: Thrombozytopenische Purpura (pathologische vWF-Monomere) mit hämolytischer Anämie (Fragmentozyten) + neurologischen Symptomen bei **HUS**.
- Hypersplenismus: Portale Hypertension → Sequestration↑.

Koagulopathien (Gerinnungsstörungen)

- Q↓: VII-Mangel, **Kumarin**therapie.
- pTT↑: Hämophilie, **Heparin**therapie
- Q↓ + pTT↑: DIC, III/VI/IX-Mangel, Hemmkörperhämophilie (VIII, IX).
- QØ + pTTØ: vWF, XIII-Mangel.

Von Willebrand Syndrom (Angiohämophilie)

- Häufigste autosomal-dominant (Chromosom 12) vererbte hämorrhagische Diathese mit Mangel/Defekt von vWF (Träger von **VIII**) → Thrombozytenaggregation↓. vWF = Akute Phase Protein (Schwierige Diagnose bei Stress).
- Erworben durch Herzvitien (Aortenstenose), Medikamente (Valproinsäure - Antiep.).
 - § Typ 1 (70-80%): vWF / VIII ↓, leichte Blutungsneigung.
 - § Typ 2 (10-20%): vWF normal, fehlende HM-Multimere.
 - § Typ 3 (10%): VIII fehlt vollständig, schwere Blutungen (Schleimhäute).
- Diagnose: Epistaxis, Hypermenorrhoe, Nachblutungen, Hämatomneigung; **Blutungszeit** ↑, **pTT** Ø/↑, **Quick** Ø. Bestimmung von vWF-Antigen, Faktor VIII-Aktivität.
- Therapie: Vasopression als vWF-Liberator, Faktor VIII-Konzentrat, DDAVP bei leichter Form.

Hämophilie A/B → ♂, VIII/IX↓, pTT↑

- x-Chromosomal rezessiv vererbte (Chromosom X) **verminderte Aktivität** von Faktor **VIII (A)** oder **IX (B)**, die i.d.R. nur bei ♂ manifest wird (heterozygote ♀ können Konduktoren sein).
- Klinik: Gelenkeblutungen (Hämarthrosen), Einblutungen in Weichteile/Muskulatur, Hämaturie, intrakranielle Blutungen (hohe Lethalität).
- Restaktivität: Leichte (<1%), mittelschwere (1-5%), leichte (15-50%) Hämophilie.
- Diagnose: **isoliert verlängerte pTT**, normale Blutungszeit und Quick. Bestimmung der Gerinnungsaktivität von VIII und IX.
- Therapie: Aktivität < 20% → Faktorsubstitution (Infektionsrisiko, Allergie!), Aktivität > 20% DDAVP (synthetisches ADH-Analogon zur Endothelstimulation).

Maligne hämatologische Erkrankungen

- Akute Leukämien, Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin Lymphome, Gammopathien, Myeloproliferative Syndrome, Myelodysplastische Syndrome.
- Diagnose: LK-Biopsie (Bei CLL, HCL auch aus Blutbild).
- Staging mit Ganzkörper-CT nach Ann-Arbor (ausser CLL, HXL) nach Anzahl, Zwerchfellseite.

Leukämien

- Maligne klonale Expansion einer Leukozytenrasse mit Bildung unreifer Blasten.
§ Ungehemmte Proliferation oder verminderte Apoptose (nur CLL).
- **Blastenanteil >20%** (WHO) / >30% (FAB).
- Bis auf ALL hauptsächlich als Alterserkrankungen.
- MDS>CLL>AML>CML>ALL.

CLL	Niedrigmalignes Erwachsene	NHL, reife B-Lymphozyten	Verminderte Apoptose, Lymphozytose, Gumprecht-Kernschatten
AML	Erwachsene	granulozytäre Vorläufer	Hiatus leucämicus, FAB: M0-M7, M3 → ATRA
CML	Myeloproliferativ, t(9;22)	Stammzellentartung	Imanitib (auch GIST!)
ALL	Kinder	prä-B-Lymphozyten	

	Proliferation (Kinasen)	Differenzierung (Translokation)	Apoptose
Akute Leukämien	+++	gestört	+
Myelodysplasie	++	normal-gestört	++
CML	+++	normal	---

Akute Leukämien

- Klinik: **Schwere akute Infekte** (Granulozytopenie) mit Sepsisrisiko (Fieber, Schüttelfrost, Erysipel...), Abgeschlagenheit (Anämie), Schleimhautblutung (Thrombozytopenie, Risiko **ZNS-Blutung**) durch KM-Depression, **Hautinfiltration**.
- Labor: **Leukopenie** (bei Infektion!), Anämie (Abgeschlagenheit), Thrombozytopenie (Blutungsrisiko) durch Verdrängung im KM.
- Ätiologie: **Ausreifungsblock** bei normaler bis erhöhter Proliferation mit **gestörter Differenzierung**.
 - Maligne klonale Expansion (Reifungsstörung) mit **Blasten >20%** in Blut und KM (WHO) → Verdrängung der normalen Hämatopoese.
- Unbehandelt hohe Letalität durch Infektion, ZNS-Blutung, Leukostase (Mirozirkulationsstörung).
- Risikofaktoren: Strahlung, Benzol, Zytostatika/Immunsuppression, genetisch.

AML

- Entartung **granulozytärer Vorläufer** (Myeloblasten); häufigste Leukämie bei Erwachsenen, Inzidenz 3/100.000.
- Verschiedene Chromosomenshäden, z.B. t(8;21), inv(16), CD13-positiv.
- Noxen (Benzol, Lost, Zytostatika; ionisierende Strahlung, Genschäden, HTLV-Viren; myelodysplastisches Syndrom (2-3 Zellreihen) → Genschäden (Translokation → Hybridgene) → KM-Depression (**Anämie, Thrombozyto-/Granulozytopenie**)).
- Klinik: Allgemeinsymptome, Anämie (Abgeschlagenheit), Thrombopenie (Blutung), Granulozytopenie (Infektneigung), Hepatosplenomegalie, DIC.
- Diagnose im KM-/Blutausstrich, Chromosomenanalyse.
 - **Hiatus leucämicus**: Fehlen von Reifungsstufen der Granulopoese.
 - Runder Kern mit azidophilen **Auer-Stäbchen** in Blasten (doppelte Ery-Grösse).
 - Retikulozyten/Hb₁, oft **Leukos normal**, Thrombozytopenie.
 - **Blastenanteil >20%**.
- **FAB-Klassifikation** (Subtypen **M0-M7**) nach Morphologie/Zytologie; WHO I-IV.
 - Zytochemie: Färbung mit **Peroxidase** und **Sudanschwarz**.
 - **M3** (Promyelozyten-Leukämie) unterscheidet sich in der Therapie mit **ATRA** (All-trans-Retinolsäure → Ausdifferenzierung zu reifen Granulozyten. Hohes Thromboserisiko (**DIC**, Proteasen-aktivierte Gerinnung). t(15;17), t(11;17), t(5;17) → Vitamin-A Rezeptor auf Chromosom 17! Histologisch multiple Auer-Stäbchen (**Faggot-cells**)).

- **M5** (Monoblastenleukämie) mit **Gingiva-Hyperplasie** (DD: Schwangerschaft, Phenytoin, Ciclosporin A), Nachweis durch **Esterasefärbung**, CD14-positiv.
- Chemotherapie (Blastenelimination) da disseminiert (≠ Op, Radiatio).
 - Ziel der Vollremission = **CR** (Remissionsrate 60-80%, sinkend ab 50a).
 - **Induktion** bis **CR** (Kompletteremission mit <5% Blaten im KM) → **Konsolidierung** (2 Zyklen) → **Erhaltung** (Niedrigdosis)
 - Stratifizierung in high-/intermediate-/low-risk Gruppen nach Chromosomenshäden.
 - Hohe (5-10%) **Therapieletalität!** Günstige Prognose bei M3, M4; M2 mit ATRA-Therapie.
- **Tumor-Lyse-Syndrom**: Hyperuri-/kaliämie durch Ausschwemmung der zellulären Tumorbestandteile unter Therapie: Flüssigkeit, Alkalisierung, Allopurinol.

ALL

- Subtypen von B- und T-Vorläufern.
- Immunphänotypisierung mit FACS (TdT + CD10/19).
- DD: EBV-Infektion (Mononukleosis infektiosa / Pfeiffer) mit aktivierten Lymphozyten, IgM-positiv, Klinik wie ALL.
- Risiko Meningitis leucaemia (→ Lumbalpunktion).

Hodgkin-Lymphom (Lymphgranulomatose)

- Von LK (i.d.R. Kopf/Hals) ausgehende monoklonale **B-Lymphozytäre** Neoplasie mit Nachweis von **Reed-Sternberg** Zellen mit CD30 (DD zu NHL). Hypothese onkogener Viren (EBV).
- Inzidenz 3/100.000, ♂>♀, **2 Gipfel** (15-35a + >50a).
- Klinik: **Schmerzhafte, derbe LK-Schwellung** (DD: Sarkoidose), Allgemeinsymptome, Hepatosplenomegalie.
- Labor: Weitgehend **normales Blutbild**, selten normochrome Anämie, relative Lymphopenie.
- Diagnose histologisch durch LK-Exstirpation, Staging nach LK-Befallsmuster (**Ann-Arbor**).
 - Befall einzelner LK (Stadium I) → Organbefall (Stadium IV).
- Therapie: Gute **kurative** Prognose mit sequentiell Radiatio (**involved-field**) → Polychemotherapie (ABVD, BEACOPP). Risiko Tumorinduktion durch Radiotio.

Non-Hodgkin Lymphome (NHL)

- B-Zell Lymphome: B-**CLL**, Haarzell-Leukämie, B-PLL, **Plasmozytom**, Burkitt-Lymphom.
- T-Zell Lymphome: T-CLL, T-PLL, Sézary-Syndrom, Lennert-Lymphom.
- WHO/REAL-Klassifikation; hochmaligne (blastische) NHL heilbar, niedrigmaligne nicht.
- Klinik: LK-Schwellung, Hautbefall, KM-Infiltration, Splenomegalie.

B-CLL

- Niedrigmalignes NHL (unheilbar) mit klonaler Proliferation kompetenter Lymphozyten bei Erwachsenen. Meist B-CLL mit **verminderter Lymphozyten-Apoptose**.
- Inzidenz 2/100.000, ♂>♀. Keine typische Chromosomenaberration.
- Klinik: **LK-Schwellung**, Infektanfälligkeit durch **Ig-Mangel** (Herpes, Candida), **Hautinfiltration**, Risiko Autoimmun-Erkrankungen und Tumoren↑, **massive Splenomegalie** im Spätstadium.
- Labor: **Lymphozytose**, **Gumprecht-Kernschatten** (zerstörte kernhaltige Zellen), Ig-Mangel.
- Immer disseminiert, Stadien nach Binet A, B, C.
- Th.: Nur Symptomatisch mit Chemo, Splenektomie, Rituximab (monoklonaler Ak).
- **Richter-Syndrom**: Entwicklung eines hochmalignen B-NHL aus CLL.
- **Evans-Syndrom**: CLL+ AIHA + ITP.
- DD: Infektion, Tbc.

HCL (Haarzell Leukämie)

- Entrundete B-Lymphozyten mit Haarfortsätzen (Färbung mit saurer Phosphatase) und Monozyten-Markern.
- **Panzytopenie** (DD: MDS, aplastische Anämie), Splenomegalie, KM-Fibrose (→ Punctio sicca).
- Th.: **Purinanaloga** → **90% mit Dauerremission!**

MGUS (monoklonale Gammopathie unklarer Spezifität)

- Häufigste Gammopathie mit geringem Krankheitswert

Multiples Myelom (Plasmozytom, B-Zell NHL) IgG>IgA>IgD

- Monoklonales B-Zell-Myelom („Knochenmarks-Lymphom“) mit Bildung **inkompletter Ig** (nicht-funktional) und Verdrängung der normalen Ig. ♂ 3:2, Altersgipfel 60-70a.

- Klinik: **Knochenschmerz** bei Bewegung (DD: Knochenmetastasen), Infektionsrisiko (**AK-Mangelsyndrom**, vgl. Waldenström, CLL), Gewichtsverlust. Keine LK-Schwellung (DD: Waldenström).
- **Osteolyse** durch **Osteoklastenstimulation** in Plasmazellnestern (**IL6** IL7, TNF α / β), **Myelomniere** durch Nephrotoxizität der Bence-Jones Paraproteine, **sekundärer Ig-Mangel** durch B-Zell Suppression \rightarrow bakt. Inf (*HWI, Pneumonie*), Anämie (Blässe, Schwäche, Palpitationen).
- **Labor (Serum): M-Gradient** von Bence-Jones Paraproteinen. Leuko-/Thrombozytopenie, **Hyperkalzämie** (Osteolyse), **BSG \uparrow** . Prognose über **β_2 -Mikroglobulin-Serumspiegel**.
§ Im Urin erst später nachweisbar!
§ Immunfixation zur Bestimmung des κ/λ -Quotienten (0.26-1.65).
- Röntgen (Pariser Schema) zum Osteolysenachweis (Schrotschusschädel).
- Histologische Diagnose (>30% Plasmazellen im KM-Punktat).
- Ausschluss von Plasmozytom bei langer Osteoporose (E-Phorese)!
- Therapie: Hochdosis-Chemo (**Alexanian**: Melphalan+Prednisolon), Twin-KM-Transplantation (Allogen \rightarrow Autolog), **Bisphosphonate** (Zometa - Osteoklastenhemmung), **Thalidomid** (Angiogenesehemmung); ggf. lokale Radiatio.
- DD: Rheuma, Osteoporose, traumatische Fx.

Morbus Waldenström (IgM-Makroglobulinämie)

- Thrombozytenaggregation (Faktorbindung \rightarrow Hämorrhagie), Kälteagglutinine (Hyperviskosität) Lymphadenopathie (**LK-Schwellung**), Hepatosplenomegalie, \emptyset Osteolyse. BSG \uparrow .
- Therapie: Prednison + Alkylantien, Cladribin (Purinanalogen), Plasmapherese bei Hyperviskosität.

Myeloproliferative Syndrome

- Entartung myeloischer Stammzellen: CML, Polyzythämia vera, essentielle Thrombozytämie, Osteomyelofibrose.

CML

- Maligne Entartung **pluripotenter Stammzellen** mit monoklonaler Expansion **kompetenter Granulozyten**. Nachweis des Philadelphia-Chromosoms **t(9;22)** \rightarrow **BCR-ABL**.
- ♂>♀, meist als Zufallsbefund (Leukozytose) in chronischer Phase.
- Verdrängung der Erthyropoese in Leber, Milz \rightarrow Hepatosplenomegalie.
- Inzidenz 1/100.000, Gipfel 45-55a.
- Klinik: **Splenomegalie**, Fatigue/Anämie.
- Verlauf: Chronische **Initialphase** (asymptomatisch mit Leukozytose, Splenomegalie, 4-6a) \rightarrow **Akzelerationsphase** (B-Symptomatik, Anämie, Thrombozytopenie, 1a; **Blasten >20%**) \rightarrow akuter **Blastenschub** (3-6m).
- Labor: **Linksverschiebung** durch Blasten \uparrow , massive **Leukozytose**, Thrombozytose, AP \downarrow .
- Therapie mit **Imanitib** (Gleevec), Tyrosinkinase-Hemmer (STI571, **c-kit** Inhibitor). Auch bei **GIST** (CD117, *c-kit*), ALL (nur t(5;22)).
- DD: Infektion, Nekrose, Kortikosteroide (Granulozytose + Lymphopenie), Blutung/Hämolyse, leukämoide Reaktion.

Polyzythämia vera

- Entartung **myeloopoetischer Stammzellen** mit Überwiegen der **Erythropoese** \rightarrow Polyglobulie mit Erythrozytose. Selten (5/1 Mio.)
- **JAK-2** Mutation bei 100% (Kinaseaktivierung).
- Klinik: **Plethora** (Hautrötung), Kopfschmerz, **Pruritus**, Splenomegalie.
- Labor: **HK>55%** (Mikrozirkulationsstörung), Hb>18.5/16.5, Hyperviskosität \rightarrow Thrombose, Mangeldurchblutung. Risiko Gangrän (thrombotische Nekrose), Apoplex.
- Ausschluss sekundärer Polyglobulie (COPD, R-L-Shunt, Nierentumor).
- Th: Aderlass (500ml), Thrombozytenaggregationshemmer (ASS), Allopurinol (Hyperurikämie durch erhöhten Zellumsatz).

Essentielle Thrombozythämie

- Klonale Proliferation pathologischer Megakaryozyten mit Thrombozyten >600.000/ μ l.
- Normaler Hb, **Blutungen** trotz Thrombozythämie (Funktionsstörung!).
- JAK-2 Mutation bei 50%.
- Risiko arterielle Embolie, Thrombose; KI für Thrombozytenaggregationshemmer (ASS).

Osteomyelofibrose (OMF)

- Knochenmarksfibrose durch erhöhte Megakaryozytenaktivität mit Thrombozytose \rightarrow Verdrängung der Blutbildung in Leber, Milz \rightarrow massive **Splenomegalie**.
- Histologie aus Beckenstanze (da Punctio sicca) mit Faservermehrung \rightarrow Sklerose.
- JAK-2 Mutation bei 30%, Leukoerythoblastisches BB mut „Tränenropfen-Erys“.
- Therapie symptomatisch durch Transfusion.

Myelodysplastische Syndrome (MDS)

- Langsam progrediente **Panzytopenie** bei zellreichem KM (Blasten **5-10%**) durch **Differenzierungsstörung**.
- V.a. im **hohen Alter**, Inzidenz 2-50/100.000.
- Risikofaktoren: aplastische Anämie, PNH, Strahlung, Benzol, Zytostatika.
- Ähnlichkeit mit aplastischer Anämie, akuter Leukämie.
- Klinik: **Eisenrefraktäre Anämie** (RA, RARS, RAEB), Infektneigung (Neutropenie), Blutungsneigung (Thrombozytopenie).
§ Letalität durch Leukämie, Blutung, Infekt
- KM: Ery-Vorstufen mit Kerneinschnürungen und Doppelkernen, Ringsideroblasten (Eiseneinbau mit blauem Ring), Mikromegakaryozyten, Anisozytose, dysplastische Granulozyten (**Pseudo-Pelger**).
- Labor: FAB-Klassifikation nach Blastenanteil
- Th.: Transfusion, Intensivchemo analog CML, KMT wenn möglich (Alter!).
- DD: B₁₂-Mangel (Perniziosa), CMV, HIV, aplastische Anämie, PNH.

Tumormarker

- **CEA**: KRK, Magen-Ca., Mamma-Ca., Bronchial-Ca.
- **AFP**: HCC, Keimzelltumoren.
- **PSA**: Prostata-Ca.
- **CA15-3**: Mamma-Ca.
- **NSE**: SCLC, NCC, Seminome.
- **Kalzitonin**: Medulläres Schilddrüsen-Ca.
- **CA15-3**: Mamma-Ca.
- **CA19-9**: Gallenbansen-Ca., Pankreas-Ca.
- **CA72-4**: Magen-Ca.

Knochentumoren

Osteosarkom (hochmaligner osteogener Knochentumor)

- Häufigster maligner (mesenchymaler) Knochentumor; **osteoblastisch** (Osteoid, Knochen, Knorpel) mit früher **Mikrometastasierung**. Inzidenz 2/1.000.000, ♂ 3:2.
- Symptome: Lokale Schwellung, Induration, Überwärmung, Schmerz.
- V.a. bei **jungen** ♂ (1. Gipfel **10-20a** = 90%), in **Metaphysen langer Röhrenknochen** (Knie, Femur, Tibia).
- Ätiologie: Tumorsuppressor-Mutation (p53/MDM2, pRB110), c-sis-Expression (PDGF- β -Kette) \rightarrow **PDGF**-Sekretion \rightarrow Mesenchym-Proliferation), Expression von Onkogenen (c-ras: GTP-Bindung in Plasmamembranen, c-myc/c-fos: DNA-Bindung).
- Histologie: Osteoblastisch, chondroblastisch, fibroblastisch, teleangiektatisch, kleinzellig.
- Labor: Blutbild, Leberenzyme (**AP**), Nierenfunktion, Gerinnung.
- **Bildgebung**: Grosse, diffuse Läsion des Kortex der Metaphyse mit Elevation über Periost als **Codman Dreieck**. Mikroskopisch mesenchymales Osteoid in Inseln mit Osteoblastenring. Knochenszintigrafie, ggf. PET (nach Therapie).
- Primär **kurative Therapie**: Biopsie \rightarrow neoadjuvante Chemo \rightarrow R0-Resektion (10. Woche) \rightarrow adjuvante Chemo. Radiatio nur bei palliativer Zielsetzung.
- Chemo nach Risikogruppen im COSS-96 Schema (DXR, hd MTX, IP, CE Varianten).
§ Niedrigrisiko (30%): V <70ml, (71-150ml in Regressionsgrad I/II).
§ Standardrisiko (60%): V 71-150ml (Regressionsgrad III-IV), bzw. >150ml (I-IV).
§ Hochrisiko (10%): V >150ml (Regressionsgrad V/VI)

Ewing-Sarkom (hochmaligner ektodermaler Knochentumor)

- Von Neuralgewebe ausgehend (NSE, vgl. SCLC) mit früher **Mikrometastasierung** (v.a. Lunge).
- Primär in **Diaphysen** von Femur, Tibia und Becken über Medulla, Kortex und Periost (Zwiebelschalen-Muster). PAS anfärbbar (Glykogen), CD99 nachweisbar. ♀ 2:1.
- RÖ: Unregelmässige Osteolyse (**Mottenfraß**-Nekrose), Sonnenstrahl-Phänomen, Codmann-Dreieck.

- **EWS-Fusionsgen:** Imtra-/extraossär mit Translokation 22q12, 11q24, 21q22; PNET: Primitive neuroektodermale tumor.

Endokrinologie

Diabetes mellitus

- Prävalenz 8% (davon 95% Typ II).
- I: Typ 1, II: Typ III, IV: Gestationsdiabetes (wahrs. Unterform von Typ II).

Typ I

- Autoimmune **Zerstörung** der β -Zellen durch T-Zellen (Symptome ab >80% Zellmasse zerstört) in **jedem Alter mit absolutem Insulinmangel** und hoher **Ketoazidose**-Gefahr (fehlende Hemmung der Lipase).
- Auto-AK: IAA, GAD, IA-2. Geringes genetisches Risiko.

Typ II

- **Übergewicht** → Einlagerung freier FS in Leber + Skelettmuskeln → TNF- α , IL-6, Adiponektin \uparrow → Hyperglykämie (bei „schwachen“ β -Zellen). Keine adäquate Insulinreaktion möglich.
- Begleitend oft Fettstoffwechselstörung, RR \uparrow , Nikotin, Adipositas.
- Hohes genetisches Risiko.
- Dispositionsindex: Sensitivität x Sekretion = konst.
- **Insulinresistenz:** Übergewicht, genetisch, Alter, Glukokortikoide.
 - § Vorhergehendes **metabolisches Syndrom:** Wohlstandskrankheit (HLP, RR \uparrow , Arteriosklerose, KH-Störung).
 - § Glukoseaufnahme im Skelettmuskel \downarrow , Glukoneogenese in Leber \uparrow .
- Diagnose: BMI \uparrow , RR \uparrow , BZ \uparrow , TG \uparrow , Cholesteroll \uparrow , Adiponektin \downarrow

Diagnostik

- Klinik: **Polyurie**, **Polydipsie** (bis 8l), **Gewichtsabnahme**, Sehstörungen (hyperglykämisches Linsenquellen), Infektneigung (insulinantagonistischer Stress).
- Morgendlicher **BZ_ü** >7mmol/l (**>126mg/dl**) an 2 verschiedenen Tagen.
- **BZ_{2h}** >11.1mmol/l (**>200mg/dl**) 2h nach **oGTT** (IGT: 140-200mg/dl). Nur bei Unklarheit!
- Kontrolle durch Tagesprofil alle 3 (Insulinpflicht) oder 6 Monate.
- Erstdiagnostik: Insulin, Proinsulin, CRP, BZ, Auto-AK (I/II).
- Kardiovaskulär: LDL, HDL, VLDL, TG, Cholesteroll, Lp_a (LDL + APO_a), Adiponektin, Belastungs-EKG (Dyspnoe ohne AP bei KHK), 24h-RR.
- Renal: 24h-Clearance, Cystatin-C.
- Retinopathiekontrolle (Mikroangiopathie).
- Verlaufskontrolle (120d): HbA_{1c}.

Folgen (bei 25% nach 15-20a)

- Mikroangiopathie: Nephro-, Neuro-, Retinopathie (häufigste Erblindungsursache).
- Makroangiopathie: KHK, **pAVK**, zerebrovaskuläre AVK.
- Risiko **Hypoglykämie** nach Glukosemobilisation (zuviel Insulin / zuwenig Essen):
 - § Insulin \downarrow , Glukagon \uparrow , Adrenalin \uparrow , Glukokortikoide \uparrow , GH \uparrow .
 - § Autonome Sympathikusaktivierung: Palpitation, Zittern, Schwitzen, Hunger.
 - § Neuroglykopenische Symptome: Zerebraler Glukosemangel.
 - § Whipple-Trias: Glukose \downarrow , neuroglykopenische Symptome, Reversibilität nach Glukosegabe.
 - § 10-20ml 10% Glukose i.v. bis Aufklärung; Glukagon-Hypokit für Laienversorgung.

Therapie

- Primär: **Ernährungsumstellung** → Gewichtsreduktion (10% in 6M → **BMI 20-25**), Bewegung.
- Therapieziele: **HbA_{1c} <6**, **RR <130/85** (ACE/AT + Diuretika + β -Blocker), **LDL <100** (Statine).
- Verhaltensänderung, keine HbA_{1c}-Kosmetik!!!
- Metformin: Biguanide, Insulinrezeptorphosphorylierung.
- Glitazone: Insulinsensitizer durch PPAR γ -Inhibition.
- Sulfonylharnstoff/Glinide: Insulinliberation durch K⁺-Kanalhemmung (verschiedene Rezeptoren).
 - § „Burn-out“ der Insulinreserven des Pankreas.
- Insulin: Bei **Typ I** ausschliessliche Therapie, beim Typ II wenn dekompensiert. Früh beginnen!
 - § **NI** (Normalinsulin): Nach 30min. („Spritz-Ess Abstand“) für 2-4h, vor dem **Essen**.

- § **VI** (Verzögerungsinsulin): Für 8-12h zur Deckung des **Basalbedarfs** (Glukoneogenese).
- § Ultrakurze (Lispro, Aspartat) und ultralange (24h, Glargin) Insuline.
- § Kombination von NI und VI in ICT (intensivierte konventionelle Therapie) mit Bewertungs- und Korrekturfaktoren (mit NI), vereinfachtes Schema mit Mischinsulin (2/d).
- § Effekt von Insulingabe überprüfen.
- § Cave: Reaktiver BZ \uparrow durch **endogene Gegenregulation** bei nächtlicher Hypoglykämie.

Endokrinologie (non-Diabetes)

- Pulsatile Hormonsekretion (Zirkadian).
- Hormonaktive (Prolaktin, GH, ACTH) und -inaktive Hypophysentumoren.
 - § Ausfall der somato- und gonadotropen Achse bei inaktiven Tumoren.
- Hook-Effekt: Falsch negative Werte im Assay ohne Verdünnung.
- GH-Mangel: IGF-1 \downarrow → GH-Stimulationstest.
- GH \uparrow (Akromegalie): Vergrösserte Hände mit Schwellung → oGTT mit GH-Bestimmung (>2ng/dl).
- **PCOS** (Polyzystisches Ovarialsyndrom): Testosteron \uparrow , oft mit Insulinresistenz; Verlust der Feminisierung, Hirsutismus.
- **Hypothyreose** (TSH \uparrow): Schwellung, Heiserkeit, trockene Haut, Verlangsamung.
- **Hyperthyreose** (TSH \downarrow , fT₄ \uparrow): Katecholamine \uparrow → Schwitzen, Tachykardie, Nervosität, feinschlägiger Tremor, Osteoporose.
 - § **Basedow:** Autoimmun-Thyreoiditis mit Merseburg-Trias (Struma, Exophthalmus, Tachykardie). TPO-AK und **TRAK**-Bestimmung (stimulierende Auto-Ak).
 - § Adenome durch TSH-Rezeptor-Mutation (konstant „on“) → Autonomie.
- NN-Insuffizienz: Blässe, Hyperpigmentierung.

Nephrologie

Symptome

- **Oligurie** (<500ml/d) / **Anurie** (<200ml/d): Exsikkose, ANV, Niereninsuffizienz;
- DD: HW-Obstruktion (Sono: Hydronephrose) z.B. Prostata-Hyperplasie.
- **Polyurie** (>3000ml/d): Diabetes mellitus / insipidus, ANV (polyurische Phase), Diuretika, ADH \downarrow (C₂).
- **Nykturie:** HI.
- **Dysurie** (schmerzhaft oder erschwert): HWI, Obstruktion.
- **Pollakisurie** (oft aber wenig): Zystitis.
- **Mikrohämaturie** (1ml/l): Akute GN (*renal*).
- **Makrohämaturie** (>4/ μ l): Harnwegsblutung (*extrarenal*), z.B. bei Prostata-Ca., Pyelonephritis.
 - DD: Myoglobinurie (Rhabdomyolyse), Hämolyse, Porphyrurie.
- Dismorphe Erys (Akanthozyten) und Erythrozytenzylinder → Gn.
- **Renale Ödeme:** Nephrotisches Syndrom; Lidödeme: Nephritisches Syndrom.

Klinik

- **HWI, Pyelonephritis:** Flankenschmerz, Leukozyturie / Leukozytinder, Fieber / Bakteriurie, Dysurie.
- **ANV:** Oligo-/Anurie, GFR \downarrow , RR \uparrow , Ödeme, Hämaturie, Proteinurie.
- **CNI:** Progrediente Azotämie → Urämie, RR \uparrow , metabolische Azidose, sekundärer PTH \uparrow , Nierenatrophie.

Nephritisches Syndrom

- (Makro-) **Hämaturie** / Erytinder, **Lidödeme** (Wasserretention bei normalem KOD), **RR \uparrow** , Lungenödem („**fluid lung**“), Proteinurie, Azotämie.
- Bei IgA-GN, RPGN, postinfektiöser GN.

Nephrotisches Syndrom

- **Proteinurie >3.5g/d** / Hypoproteinämie (Schädigung des Polyanionenfilters), periphere **Ödeme** (KOD \downarrow), **HLP** (hepatische Lipoprotein-Synthese \uparrow),
- Folgen: **Infektanfälligkeit** (Ig-Verlust), **Thromboserisiko** (ATIII-Verlust).
- Bei MCGN (Kinder), membranöser GN (Erwachsene), FSGN, diabetischer Nephropathie.
- Th.: Diuretika (**Tubulusblockade** mit Furosemid + Thiazid) + **ACE-Hemmer** (glomerulärer Perfusionsdruck \downarrow) + ggf. Heparin.

HWI, Pyelonephritis

- Leitsymptom: **Bakteriurie + Leukozyturie/-zylinder**, Dysurie-Pollakisurie Syndrom.

- **Aufsteigende** Infektion mit Darmkeimen (**E. Coli**, Ent. Faecalis, Proteus mirabilis).
 - Urethritis: Neisseria gonorrhoeae, Chlamydien, Ureaplasmen, HSVIII.
 - DD: Toxische hämorrhagische Zystitis (Cyclophosphamid).
 - DD: Sterile Leukozyturie (≠ kultivierbar) bei Urogenital-Tbc.
- Pyelonephritis: **Flankenschmerz** + Dysurie + Fieber / Schüttelfrost + Leukozytose / CRP↑.
- **Reiter**-Syndrom: Reaktive Arthritis (extraartikuläre Infektion) + Urethritis + Uveitis.
- Risiko Urosepsis (i.d.R. Gramnegativ): Antibiotikaresistenz, Volumensubstitution.
 - Blutkultur vor AB!
- Sono: Ausschluss Harnstau (Hydronephrose) bei Obstruktion.
- Th.: Diurese (Trinken >2l/d), AB (Nierengängig: Cotrimoxazol, Chinolone, Cephalosporine).

Glomerulonephritis

- Leitsymptome: **Hämaturie / Eryzyliinder**, S-/U-Kreatinin↑ (>50% Schädigung!), **RR↑** (juxtaglomerulärer Apparat), **Oligurie, Proteinurie** (→ Eiweissmangelödeme).
- Abakterielle Entzündung mit Filtrationsstörung (Albumin, Zellen↑).
- Sekundär (nicht-entzündlich) bei Diabetes, Amyloidose, Vaskulitiden.

GN	Symptome	Auftreten	Ätiologie	Therapie
MCGN	Nephrotisches Syndrom	Kinder	Podozytenverschmelzung	Kortikosteroide
IgA-GN	Nephritisches Syndrom	Erwachsene	Immunkomplexablagerung	Kortikosteroide, ACE-Hemmer
Membranöse GN	Nephrotisches Syndrom	Tumoren	Immunkomplexablagerung	Kortikosteroide + Cyclophosphamid
Postinfektiöse GN	Nephritisches Syndrom	Tonsillitis, Pharyngitis	Immunkomplexablagerung	Penicillin + Furosemid
Membranproliferative GN	Nephrotisches Syndrom	Verschiedene	Anti-GBM-Ak	
FSGN	Nephrotisches Syndrom			
RPGN	Nekrose-Halbmonde			

- Endstrecke CNI (insb. bei diabetischer Nephropathie) mit Nierenatrophie, renaler Anämie durch chronische Glomerulo- und Tubulosekrose.
- Stets symmetrisch, diffus oder segmental-fokal.
- Immunologische Ätiologie:
 - **Immunkomplexablagerung** (Ag+Ak) an Kapillarendothel → Komplementaktivierung → Entzündung.
 - **Anti-GBM-Ak** gegen Kollagen IV der Basalmembran, mit Lungenbefall bei Goodpasture-Syndrom.
- Serologie: **Anti-GBM-Ak**, **cANCA** (Wegener-Granulomatose), **pANCA** (Vaskulitiden), **dsDNA-Ak** (SLE), **ANA** (Kollagenosen).
- Histologische Diagnosesicherung.

Minimal-change GN (Lipidnephrose) - Nephrotisch

- **Podozytenverschmelzung** → Schädigung des Polyanionenfilters → **selektive Albuminurie**.
- Häufigste Ursache eines nephrotischen Syndroms bei **Kindern**.
- Erhöhtes Infektionsrisiko → Pneumokokkenimpfung durchführen!
- Labor: GFR und Sediment oft o.B., Hypoalbuminämie, HLP.
- Th.: Langzeit-Kortikosteroide, ggf. Ciclosporin, ggf. Antikoagulation.
- Mögliche Chronifizierung zu FSGN.

IgA-GN (Berger, Mesangium-proliferativ) - Nephritisch

- Weltweit **häufigste** idiopathische GN, v.a. Bei **jungen** ♂, **sekundär bei SLE, CED, Lebererkrankungen**.
- IgA- und C3 Ablagerung im Mesangium.
- Th.: Kortikosteroide, ACE-Hemmer.

Membranöse GN - Nephrotisch

- Immunkomplexablagerung an GBM-Aussenseite.
- Häufigste Ursache des *nephrotischen* Syndroms bei Erw..
- Bei **Tumoren**, SLE, Hepatitis, Malaria.
- Spontanheilung oder Chronifizierung → Kortikosteroide + Cyclophosphamid (Ponticelli-Schema).

Postinfektiöse GN - Nephritisch

- Immunkomplexablagerung an Basalmembran-Innenseite, im Mesangium und Gelenken.
- 1-4W nach ausgeheilter Infektion (i.d.R. Streptokokken: Tonsillitis, Pharyngitis).
- Klinik: Subfebrile T, Arthralgie, dumpfer Nierenschmerz, Makrohämaturie (roter Urin), Lid-/Lungenödeme, Oligurie, RR↑.
- Nierenhypertrophie.
- Th.: AB mit Penicillin, Erythromycin + Furosemid, ≠ Kortikosteroide.
- Folgenlose Ausheilung bei Kindern, bei Erw. Zu 50%.

Membranproliferative GN - Nephrotisch

- Schnell verlaufende (Wochen) nekrotisierende GN bei verschiedenen Erkrankungen:
 - **Goodpasture**-Syndrom (Anti-GBM), RPGN bei postinfektiöser GN, SLE, Wegener-Granulomatose (cANCA), mikroskopischer Polyarthritis.
- Histologisch mit **Nekrose-Halbmonden**.
- Th.: Kortikosteroide, Cyclophosphamid.

Fokal-segmentale GN (FSGN) - Nephrotisch

- Sklerose einzelner Glomerulum-Abschnitte.
- Assoziation zu Heroin-Abusus, AIDS, Kinder <15a.

RPGN (Kreatinin >2mg/dl)

- Ø Nephrotisches Syndrom, Hypotonie, CRP↑. Retentionswerte↑ → Nierenbiopsie.
- Ø Th.: Kortikosteroide (+ Cyclophosphamid).
- Typ I: **Lineare** Ablagerung von **GBM-Ak** nachweisbar.
 - § **Goodpasture** Syndrom (Kollagen IV-Ak) mit Lungenbeteiligung. Selbstlimitierend, nicht-rezidivierend.
- Typ II: **Granuläre** Immunkomplex-Ablagerung an GBM. V.a. bei **ANCA-negativen** Vaskulitiden.
 - § **SLE**: Immunkomplexnephritis.
 - § Purpura-**Schoenlein Henoch (IgA)**: Junge ♂ mit Exanthenen + Hämaturie + Arthralgie.
- Typ III: **ANCA-positive** Vaskulitiden.
 - § **Wegener**-Granulomatose (cANCA): RPGN + HNO-Knorpeldestruktion.
 - § **mPAN** - Mikroskopische Polyarteriitis (pANCA): Mit nephrogener Hypertonie.

Thrombotische Mikroangiopathien (HUS und TTP)

- Eine Erkrankung – 2 Gesichter, evtl. EHEC-Infektion ohne Diarrhoe.
- Hämolyse (Hb↓, LDH↑) durch lokale Thromben → Erythrozytenzerstörung (Fragmentozyten).
- **HUS**-Trias: **ANV** + hämolytische Anämie + Thrombozytopenie.
- **TTP**-Trias: **ZNS**-Symptome + hämolytische Anämie + Thrombozytopenie.

Diabetische Glomerulopathie (Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson)

- V.a. Bei Diabetes I (seltener II), 10a nach Erstdiagnose.
- Verlauf in 5 Stadien, symptomatisch ab IV (nephrotisches Syndrom, RR↑, GFR↓). Bis Stadium III potentiell reversibel. Verdickung von Mesangium und GBM.
- Fast immer mit diabetischer **Nephropathie**.
- Ät.: Hyperglykämie → Hämodynamikstörung → Hyperfiltration/-trophie (GFR↑) → GBM-Schädigung (**Mikroalbuminurie** ab Stadium III) mit GFR↓/Kreatinin↑.
- Th.: Primärprophylaxe (Insulin), Sekundärprophylaxe (RR <130/85mmHg primär mit ACE-Hemmern), Eiweissrestriktion (<1g/kg).
- Cave: KM-Gabe (ANV-Risiko, vgl. Plasmozytom, Amyloidose).

Akute interstitielle Nephritis / Akute Tubulusnekrose (ATN)

- **Abakterielle** Entzündung des Tubulussystems bei **Infektionen** (Streptokokken, Leptospiren, Toxoplasmen, CMV, Hanta), **Medikamentenallergie** (Sulfonamide, β-Laktame, NSAR).
- S-Kreatinin↑, Mikrohämaturie, tubuläre Proteinurie.

Akutes Nierenversagen (ANV)

- Akut einsetzende (Tage-Wochen) Oligo-/Anurie mit Ansteigen der Retentionsparameter (**Azotämie**).
- Inzidenz 10/100.000.
- Verlauf in 4 Phasen:
 - Initiale Schädigungsphase mit normaler Nierenfunktion.

- II. **Oligo-/Anurische** Phase mit Azotämie, Überwässerung (RR↑, periphere Ödeme, Lungenödem).
- III. **Polyurische** Erholungsphase (4-5l/d) mit Dehydratations-Risiko.
- IV. Regenerationsphase mit Normalisierung der Nierenfunktion.
- Komplikationen: „Fluid-lung“ (Lungenödem, Dyspnoe), Hyperkaliämie (→ metabolische Azidose → HRST), Sepsis, Urämie.
 - Labor: Eryzytinder, Akanthozyten (GN), Fragmentozyten (Hämolyse, HUS).
 - Sono (4x7x11): Verbreitertes inhomogenes Nierenparenchym (vgl. Leber), Hydronephrose (Hamstau).
 - Funduskopie (Hypertension): Cotton-wool Herde, Papillenödem.
 - Ätiologie:
 - Prärenal (75%): **Minderperfusion** (Post-OP, Schock, Infarkt, Nierenarterienstenose).
 - Renal (ATN): RPGN, **Rhabdomyolyse**, Aminoglykoside.
 - Postrenal (**Obstruktion**): Prostata-Hyperplasie, HW-Tumoren, Nephro-/Urolithiasis.

Chronische Niereninsuffizienz (CNI, CKD)

- Inzidenz 10/100.000, häufig bei diabetischer Nephropathie oder GN.
- Chronische Nephron-Destruktion über Jahre mit Dialysepflicht (oder NTX) bei terminaler Insuffizienz mit Urämie. Ab **Stadium III irreversibel!**
- Leitsymptome (osmotische Diurese): **Nykturie, Polyurie, Polydipsie**.
- Labor: **S-Kreatinin >2** (<50% GFR), Harnstoff↑, K⁺↑, Ca²⁺↓
- 5 Stadien (I Normal; II Vollkompensiert, III kompensiert, IV dekompensiert, V terminal). Allgemeinsymptome ab III, Anämie und Osteopathie ab IV.

Stadium	I	II	III	IV	V
GFR	>90	60-89	30-59	15-29	<15

- Ätiologie-Hypothesen:
 - Glomeruläre Hypertonie** (Brenner): RR_{ren}↑ (RAAS) → GFR↑ (Hyperfiltration) → Glomerulosklerose.
 - Interstitielle Fibrose** (Bohle): Fibroseinduktion durch Proteinurie.
- Sono: „**Schrumpfnieren**“ mit schmalem Parenchymsaum (Ausser diabetische CNI, Amyloidose).
- Echo: LV-Hypertrophie, Perikarderguss.
- Knochenszintigrafie (renale Osteopathie).
- Th.: Grunderkrankung (Diabetes, Analgetikaabusus, HWI, NAS) + **ACE-Hemmer** (renale Perfusionsdruck↓) bis <130/80mmHg + ggf. Nephronblockade.
- Komplikationen:
 - Normochrome renale Anämie**: Minderbelastbarkeit durch **EPO-Mangel**, GI-Blutung (Erosion, Angiodysplasie, Erbrechen), Osteolyse. Th.: rHuEPO-Substitution + Fe bis Hb 11.
 - Hyperkaliämie** (K⁺-Exkretion↓).
 - Na⁺/H₂O-Retention → RAAS↑ → **renale Hypertonie** mit Überwässerung (Lungenödem).
 - Risiko Pleuritis, Perikarditis, Übelkeit/Diarrhoe.
 - Metabolische Azidose**: H⁺-Exkretion↓ → K⁺↑, pH↓, BE↓ → pCO₂↓ durch Hyperventilation.
 - Urämie** (Harnvergiftung): Retentionen von Stoffwechselprodukten durch mangelnde Konzentrationsfähigkeit (**Isosthenurie**) mit Anstieg nicht-toxischer Marker (Kreatinin, Harnstoff).
 - Renale Osteopathie** bei **sekundärem Hyperparathyreodismus**:
 - Kalziferol-Metabolismus↓ (renale D₃-Hydroxylierung) → Ca²⁺-Resorption↓ → PTH↑ (Osteoklastenstimulation) → Ca²⁺/P⁺↑, Osteomalazie + Markfibrose (Osteitis fibrosa)
 - Rö.: Looser-Entmineralisierung, Pot-and-pepper, Rugger-Jersey Wirbelkörper.
 - Th.: Phosphatbinder + D₃-Substitution.
 - Dialyse** 3x4-5h/w nach Shuntanlage. Risiko Hypertonie ↔ Lungenödem, daher Wasserrestriktion! Peritonealdialyse mit hyperosmolarer Lösung über Peritoneum (nur begrenzt möglich).
 - NTX mit 6-montiger Prostratationsphase: Nephrotoxische (!) Tripeltherapie mit Steroiden + Calcineurininhibitoren + MMF.

Nephrolithiasis

- Harnleiterobstruktion mit Nierenkolik, Makrohämaturie, Übelkeit/Erbrechen.
- Prävalenz ~5%, ♂ 2:1, Gipfel 20-40a. Gehäuft in trocken-heissem Klima und bei metabolischem Syndrom (Eiweiss-/Purinreiche Ernährung).
- Risiko HWI bis zur Urosepsis. Lithogenität↑ bei HWI durch bakterielle Ureaseaktivität.
- Zumeist Kalziumoxalat-/phosphatkonkremente bei **Hyperkalziurie** (primärer

- Hyperparathyreodismus, erhöhte enterale Absorption).
- Harnsäuresteine bei Lesh-Nyhan-Syndrom (kongenitale Hyperurikämie), Chemotherapie, fleischreicher Ernährung.
- Labor: K⁺↑, P⁺↑, Harnsäure↑; U-pH, U-Hb.
- Nachweis in Sono (nur Kalziumsteine im Rö. Sichtbar!).
- Th.: Analgesie (Metamizol) + Butylscopolamin; Litholyse von Harnsäuresteinen, Diuretika, ESWL, Laserlithotrypsie.

Rheumatologie

Rheumatologie / Arthritis

- Mono-** (Infektiös-eitrig, Gicht), Oligo- (<5 Gelenke: rA, Psoriasis), **Polyartikulär** (>5 Gelenke).
 - § **Polyarthritis** bei: RA, A. psoriatica, SLE, DD: Polyarthrose (degenerativ).
- Arthritis**: Gelenkerguss (entzündliche, weiche Schwellung), in Ruhe, nachts, Morgensteifigkeit, MCP und PIP.
 - § Akut-remittierend (Gicht) ↔ chronisch-progredient (RA, A. psoriatica).
 - § Symmetrisch (RA) ↔ asymmetrisch (Bechterew, reaktiv)
 - § Entzündungszeichen (Calor, Rubor, Tumor, Dolor, Functio laesa).
- Arthrose: Derbe Schwellung (Osteophyten), Bewegungsschmerz, abends, PIP (Bouchard) und DIP (Heberlein).
 - § Polyarthrose: ♀ im Klimakterium, PIP, DIP, Rhizarthrose (Daumensattel). DD: Hämochromatose.
- Lokalisation: Faustschluss, HG-Beugung, Spitzgriff, Oppositionsgriff.
- Formen:
 - § **Eitrig-infektiös**: Isolier- und kultivierbar, AG-Nachweis.
 - § **Reaktiv-infektiös**: Isolier- aber nicht kultivierbar, AG-Nachweis.
 - § **Kristallin** (Gicht): Stoffwechselstörung (Harnsäure).
 - § **Entzündlich** (rA, Spondylitis ankylosans, Arth. psoriatica): Kein Erregernachweis.

RA / CP (HLA-B27; Rheumatoide Arthritis / Chronische Polyarthritis) → symmetrisch, Grundgelenke

- Chronisch entzündlich (progredient) mit **Synovialitis** (Pannus) → **Symmetrische** Arthritis mit **Morgensteifigkeit** und **Rheumaknoten**. Multifaktoriell, nicht vererbt. Hohe körperliche Beeinträchtigung!
 - § Variabler Verlauf: Schub, Remission, Progredienz
- Prävalenz 1%, ♀>♂, Gipfel zwischen 45-65a, 70% sind **HLA-DR4** positiv.
- Autoimmune Infiltration der Synovialis (Kapselinnenwand) mit Lymphozyten (IL-1, IL-6, TNF-α).
 - § Synovialitis (Knorpelinfiltation → Gelenkerosion), Bursitis, Sehenscheidenentzündung.
- Diagnosekriterien (4 von 7)**: Beginn an kleinen Gelenken (HG, **MCP, PIP**), nicht ausstreichbare Gelenkergüsse (Bursitis), Schwanenhals-/Knopfloch Deformation, Bakerzyste (Kapselaussackung), Vaskulitis (Intimaproliferation) mit Stanzdefekten, Medulla-Kompression durch Dens.
- Gaenslen-Querdruk.
- Labor: BSG/CRP↑, **RF** (Agglutinationstest), **Anti-CCP** (spezifisch), **ANA**, Entzündungsanämie (trotz Ferritin↑).
- Therapie primär KG / Bewegung; Basistherapie (low-dose Glukokortikoide, MTX), NSAR.

Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew), entzündlich

- Prävalenz 1%, ♂<♀, junge Patienten (**20-40a**), 90% sind **HLA-B27** positiv.
- Beginn Achsenskelettnah (Iliosakral, Hüfte, Schultern), **asymmetrische** Arthritis der unteren Extremität, Entesitis (Achillessehne).
- Sakroillitis: **Frühmorgendliche** Kreuzschmerzen mit Morgensteifigkeit.
 - § Besserung bei **Bewegung**, Ø Neurologie.
- Spondylitis: Bewegungseinschränkung der WS („Bambusrohrform“).
 - § **Ott** (BWS): Vom 5. LWK 10cm nach kranial → >4cm vergrößerung bei Rumpfbeugung.
 - § **Schober** (LWS): Vom 7. LWK 30cm nach kaudal → >2cm.
- Bildgebung: MRT, Rö. erst spät!
- Rö.: LWS ⊥ (mit ISG), Gelenke ⊥; WS-Versteifung durch „Glanzecken“ am anterioren Wirbelkörper, Syndesmophyten.
- Labor: CRP/BSG (schlechte Aktivitätskorrelation), HLA-B27 (95% der Patienten aber 7% der Normalbevölkerung).

- Therapie: Bewegung/KH, WK-Aufrichtung, **NSAR**, Glukokortikoide, Anti-TNF- α .

Psoriasis-Arthritis (HLA-B27), entzündlich

- Meist asymmetrische Oligoarthritis mit **Daktylitis** (ganzer Fingerstrahl betroffen → „Wurstfinger“), „Teleskopfinger“.
- Psoriasis (Effloreszenzen oft versteckt) mit Tüpfelnägeln.
- Rö.: Nebeneinander von Destruktion und Anbauten, Syndesmophyten.

Reaktive Arthritis (HLA-B27)

- Postinfektiöse Arthritis, 2-6W **postenteritisch** (Yaersinia, Salmonella, Shigella) oder **posturethritisch** (Gonorrhoe). 80% mit **HLA-B27**.
- Reiter-Trias: **Arthritis-Urethritis-Konjunktivitis**.
 - § Asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremitäten, **Daktylitis** (DD: Reaktiv).
 - § Enthesitis (Achillessehne, Fersenbein-Aponurose), Synchondrosen (hyaline Knorpelverbindung).
- Extraartikulärer Infektion aus Darm- (**postenteritisch**) oder Urogenitaltrakt (**posturethritisch**).
- Bekannte Erreger, isolier- aber **nicht-kultivierbar**, AG-Nachweis.
- Chlamydia: Azithromycin einmalig 1000mg oder Doxzyklin 2x100mg/d für 10d (**Partnerbehandlung!**).

Eitrig-infektiös

- Plötzlich, hochakut mit starken Schmerzen, im Alter / unter Immunsuppression schwächer verlaufend (Mitigierung).
- Eitriges Synoviapunktat (>50.000 Zellen/ μ l, >80% Granulozyten → Erregernachweis, **isolier - und kultivierbar**, AG-Nachweis. Meist Staphylo- / Streptokokken, selten G- (TEP).
- Bei Infektion, Trauma (OP), Immunsuppression.
- Unspezifische Bildgebung (MRT, Szinti), Rö. erst spät.

Rheumatisches Fieber

- Springende Oligoarthritis, **Endokarditis** → Vitien, Rheumaknoten, Erythema marginatum.
- Post-Streptokokkeninfektion (Tonsillitis, Pharyngitis) → nach 2-3W Immunreaktion.
- Durch AB in Industrieländern selten.

Hyperurikämie @ Gicht (Arthritis urica), kristallin

- Harnsäure-Auskrällisation **>6.4mg/dl**, meist im Grosszehengrundgelenk (**Podagra**) mit stärksten Schmerzen, ♂>♀, geringes Alter (**40-50a**), Ohrtophi.
- Meist als asymptomatische Hyperurikämie. Akuter oder chronischer Verlauf.
- Klinik: Akut nach Festessen, C₂-Exzess, Fasten.
- Rö.: Paraartikuläre Usuren (Stanzdefekte), erhaltener Gelenkspalt (DD: CP, destruiierend).
- Risiko: Nephrolithiasis (Konkremente), Uratnephropathie (tubulär).
- 24h Harnsäure-Clearance (5-12ml/min).
- **Negativ**-doppelbrechende Kristalle (Intrazellulär).
- **Therapie**: NASR-Hochdosis und/oder Kolchizin; Prophylaxe mit Allopurinol 200-600mg/d (Synthesehemmung, nicht im Anfall → Umverteilung!), Benzbromaron (Ausscheidung!).
- **DD** (starke Rötung): Septische Arthritis, andere Kristallopalthien.

Chondrokalzinose (Pseudogicht), kristallin

- Variabler Verlauf mit Befall v.a. von **Knie** und **Handgelenk**, in hohem Alter (**>70a**).
- Schwach **Positiv**-doppelbrechende **CPPD**-Kristalle (Ca²⁺-Pyrophosphat-Dihydrat) → Knorpelverkalkung.
- Primär (idiopathisch) oder sekundär (Hyperparathyreodismus, Hämochromatose).
- Rö.: Knorpelverkalkung, v.a. in **Menisken**.

SLE (Kollagenose)

- Nicht-erosiv an MCP, PIP mit Fehlstellung, Schmetterlingserythem, Nierenbeteiligung (Proteinurie), Fotosensibilität, **Anti dsDNA**, **ANA**.

Stoffwechselerthropathien

Diabetes mellitus

- Cheiroarthropathie (8-50%) → „prayer-sign“.

- Charcot-Arthropathie (0.1-0.4%): Osteolyse an druckbelasteten Stellen bei Neuropathie (Diabetischer Fuss?).
- DISH-Syndrom: Osteophyten der WS („Zuckerguss-WS“).

Hämochromatose

- **Ferritin**↑ (Speichereisen).
- Aktivierte Arthrose bei 20-40% (MCP II, III).
- DD: CP (aber knöchern).

Rheumatherapie

- Therapieziel: Remission → Früh mit aggressiver Therapie beginnend!

NSAID/NSAR, Coxibe (COX-Inhibitoren: Symptomatisch)

- Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin.
- **Einnahme abends** als Retardform.
- GI-Symptome → Ulzera!
- KI: **Keine Kombination mit Glukokortikoiden!**

Glukokortikoide

- Bei hochaktiver CP.
- Als **Low-dose** (unter Cushingschwelle <7.5mg/d) auch langfristig, 2,5-5mg/d Prednisolon.
- Osteoporose-Prophylaxe (Vitamin D + Ca²⁺).

DMARD / LWAR (**Basistherapie**)

- MTX (Methotrexat): 5-25mg/d, Folsäureantagonist. Lungenfibrose, Teratogen!
- Azathioprin: Purin-/DNA-Synthesehemmer. Verstärkung von Allopurinol, KM-Depression!
- Sulfasalazin: O-Radikalfänger (?). Reversible Oligospermie!
- Chloroquin: Protein/RNA/DNA-Synthesehemmung. Retinopathisch! Malariamedikament.
- Infliximab: Chimärer TNF- α Antikörper, nur mit MTX, Tbc-Ausschuss (Palisadenzerstörung).
- Rituximab: Humanisierter CD-20 Antikörper. Eigentlich gegen NHL.

Vaskulitiden

- Vaskulitiden kleiner Gefäße i.d.R. mit Glomerulum-Beteiligung (Akanthozyten, Ery-Zylinder) → **RPGN**.

ANCA positive Vaskulitiden kleiner Gefäße

- **Wegener-Granulomatose (cANCA)**
 - § Granulomatöse Vaskulitis kleiner Gefäße.
 - § Trias: Granulome, Vaskulitis, Glomerulonephritis (RPGN Typ III).
 - § **HNO-Knorpeldestruktion**: Rhinitis, Sinusitis → Pulmorenales Syndrom mit Hämorrhagie.
 - § Th.: Prednisolon 1mg/kg/d + Cyclophosphamid 2mg/kg/d.
- **Mikroskopische Polyarteriitis (pANCA)**
 - § Sehr Wegener-ähnlich aber nicht-granulomatös.
 - § Glomerulonephritis (RPGN Typ III) mit nephrogener Hypertonie.
- Churg-Strauss Syndrom (pANCA)
 - § Allergische Granulomatose durch Medikamente.

ANCA negative Vaskulitiden kleiner Gefäße

- **Purpura Schoenlein-Hennoch** (*Vorschulkinder!*)
 - § Typ III Allergie (Arthus), oft (50%) mit IgA-Immunkomplexablagerung.
 - § Vaskuläre hämorrhagische Diathese.
 - § Beinexantheme (Streckseite), Grossgelenkschmerzen (springend), Hämaturie, Typ II **RPGN**.
 - § Oft Spontanremission.
- **Goodpasture Syndrom**
 - § Kollagen IV **GBM-Ak** (glomeruläre Basalmembran) mit linearem Immunfluoreszenznachweis.
 - § RPGN (Typ I) + Lungenblutung. Keine Rezidive!
- Kryoglobulinämische Vaskulitis
 - § Kältepräzipitierende IgM-IgG Immunkomplexe (positiver RF!).
 - § Sekundär bei HCV-Infektion (Therapieansatz).

§ Flächige Hautnekrosen, Polyneuropathie.

Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße

- **Polyarteriitis nodosa (cPAN)** mit möglichem Befall aller Organe
 - § Kein Befall kleiner Gefäße oder Glomeruli!
 - § Nach HBV.
- Kawasaki-Koronararteriensyndrom (*Kleinkinder <5a*)

Vaskulitiden großer Gefäße

- **Arteriitis temporalis** mit **Polymyalgia rheumatica**
 - § Autoimmune Riesenzellarteriitis grosser Gefäße im höheren Alter.
 - § Trias: (Druck- und Bewegungs-) **Muskelschmerz** (kauen, symmetrisch, **Morgensteifigkeit**), **BSG-Sturzsenkung**, normochrom-normozytäre **Anämie**, Gewichtsverlust.
 - § Risiko Amaurosis fugax, Aortenbogen-Syndrom.
 - § ♀ > ♂, >65a, **BSG** Sturzsenkung, \emptyset CK, \emptyset RF.
 - § Farbduplex-Sono der A. temporalis (Halo: Mediaverbreiterung), „Korkenzieher-Temporalarterien“.
 - § Langzeittherapie mit Kortikosteroiden.

Kollagenosen (i.e.S.) → Autoimmun, ANA-positiv

- Systemische **Autoimmunerkrankungen**, oft nach chronischer **EBV-Infektion** (Gendefekt → lebenslange Replikation → EBNA1-Ak → Ro).
- Alle **ANA** positiv (Normal 1-10%), ♀ > ♂.

Sjögren-Syndrom (sprich: Schögren)

- **Sicca-Syndrom** von **Tränen-** und **Speicheldrüsen**: Keratokonjunktivitis, Mundtrockenheit (DD: Antidepressiva!), Parotisschwellung.
- Sehr häufig (Prävalenz 2%).
- **Schirmer-Test** (Filterpapier, Drüsenbiopsie (lymphozytäre Infiltration)).
- ANA: **SS-A** (Ro), **SS-B** (La). Unspezifisch, nur bei 1/3.

SLE

- Junge ♀ (10:1), häufig (Prävalenz 50/100.000), potentiell tödlich.
- Vaskulitis kleiner Arterien durch Immunkomplexablagerungen.
- Klinik: **Schubweiser** Verlauf mit **Erythemen** (Schmetterling), **Fotosensibilität** (Apoptoseinduktion), **Polyarthrit** (DD: RA/CP!), Schleimhautulzeration, diffus-proliferative **GN**, **zerebrale Vaskulitiden** (vgl. Apoplex, MS), Pleuritis/Serositis.
- Diagnose: **ANA** (mit sekundären Ak → IF), **dsDNA** (hochspezifisch, bei 80%), **Sm** (Smith-Kernprotein, bei 15%).
- ACR-Klassifikation (4 von 11 Kriterien).
- 3 Schweregrade: Leicht (Erytheme, Arthritis), Mittel (Leichte GN), Schwer (GN, ZNS).
- Th.: Kortisol 0.5-2mg/kg + Immunsuppression = Basistherapie (MTX, Cyclophosphamid).
- Todesursachen: Infektion, Spätumoren (Cyclophosphamid), KHK/MI.

Progressiv-systemische Sklerose (Sklerodermie)

- **Chronisch-progredienter** Verlauf (nicht schubweise).
- **ANA** bei 75%, **scl70**.
- Klinik: Systemische Fibrose (Sklerodermie, **Sklerodaktylie**/Raynaud, **Lungenfibrose**), **Akren-Nekrose**; Tabaksbeutel-Mund, Teleangiektasen (Gesicht), Calcinosis cutis.
- Todesursache: Lungenfibrose mit Cor pulmonale, **renale Krise** (RR↑ → ACE-Hemmer).
- Symptomatische Therapie: Ca-Antagonisten (→ Raynaud), Prostavasin (→ Nekrose), Sildenafil/Viagra (→ Gefäßdilatation), Cyclophosphamid (Alveolitis), renale Krise (ACE-Hemmer).

Osteoporose

- Inzidenz 8% (jede 3. postmenopausale ♀, jeder 5. ♂ >50a).
- Niedrige Knochenmasse (Knochensalzgehalt in Osteodensitometrie) mit Trabekelverlust
- Tannenbaumphänomen durch Wirbelkörper-Fx, „Trommelbauch“, „Witwenbuckel“, SHF.
- Klinik: Frakturbedingter Schmerz (DD: Osteomalazie mit diffussem Schmerz).
- Diagnostik: Körpergröße ↓ (-4cm), BMI ↓ (<20), Sturzausschluss.

- § DXA-Knochendichtemessung, BWS/LWS ⊥, T/Z-score, BSG, Blutbild (Malignome?), S-Ca²⁺, S-P, AP/γGT
- Kalzium/Vitamin-D Mangel, Darmerkrankungen (Malabsorption), Bewegungsmangel, Entzündung (Zytokine), Endokrine Störungen (Estrogen, Testosteron, Cushing, PTH, Hyperthyreose, GH), Glukokortikoide (und andere Medikamente).
- Therapie: KG, **Bisphosphonate**, Ca²⁺/Vitamin-D, PTH (Osteoblastenstimulation), Strontium, ggf. Estrogen/SERM. OP: Vertebroplastik, Kyphoplastik.

Einzelthemen

Immunologie

- Hypererg: Autoimmun, Allergie, Hypoerg: Immundefekte.
- Häufige Immundefekte:
 - § IgA-Mangel 1:500 (Atemwegsinfekte).
 - § HIV 1:2000 (D).
 - § Diabetes 1:25.
 - § Iatrogen (Immunsuppression) 1:200.
- Klinik:
 - § Opportunistische Infektionen (PJP, Candida, HPV, EBV, CMV, HSV).
 - § Schwere Klinik bei blanden Erkrankungen (atypischer Verlauf).
 - § Infektionshäufigkeit↑ (>3/a) / Infektionssteigerung (>4W), v.a. an Grenzflächenorganen (Haut, Mukosa, Epithel).
- HIV:
 - § Infektion → Akutes retrovirales Syndrom (grippeähnlich) mit hoher Viruslast.
 - § Lange Persistenz in T-Helferzellen mit Viruslast↑ bei Versagen der spezifischen Immunabwehr (CD4↓).
 - § Opportunistische (AIDS-definierende) Infektionen nach Jahren.

BGA

- Pulmonale (respiratorisch Hämostase) oder renale (metabolische Hämostase) Diagnostik.
- Direkt gemessen: **pO₂**, **pCO₂**, **pH**; indirekt errechnet: sO₂ (O₂-Sättigung), HCO₃⁻.
- pO₂=72-107mmHg, pCO₂=35-45mmHg, pH=7.37-7.45.
- Durch die sigmoide O₂-Sättigungskurve sind bei hoher Sättigung pO₂-Messungen und bei niedrigem Partialdruck sO₂-Messungen genauer.
- Respiratorische Insuffizienz: Global (pO₂↓, pCO₂↑), partial (pO₂↓ = Hypoxie).
 - § Respiratorisches Versagen: pCO₂ > 50mmHg → resp. Azidose.
- Bestimmung der Oxygenierung durch pO₂, sO₂; Ventilation (Gastransport) durch pCO₂.
- Präanalytik: Arterielles (A. femoralis, A. radialis nach Allen-Test; respiratorisch) oder venöses (metabolisch) Blut; Luftblasenfrei (Risiko pCO₂↓), gekühlt.
- DD: Pulsoxymetrie (λ von oxy/red-Hb); Fehlerbreite 5%, keine Unterscheidung von HbO₂/Co-Hb, falsche Sättigung bei Anämien.

Kontrastmittel

- Bessere dichteabhängige Darstellung.
- Schriftliche Aufklärung, Einwilligung (Kinder: Beide Eltern, Jugendliche: Geschäftsfähigkeit >16a).
- **Allergie**: Vorherige Allergie, worauf, Reaktionsstärke.
 - § Prophylaxe: 2d 3x40mg Methylprednisolon, 3x1Tbl. Clemastin, vorher 120mg Methylprednisolon. Akut 1Amp. Clemastin i.v., ggf. 50mg Methylprednisolon.
- **Niereninsuffizienz** (S-Kreatinin >2mg/dl): Bewässerung (Ringer), ACC 2x600mg; CT als Alternative (Gadolinium-KM). Clearance >60a. Hämodialyse nicht effektiv, >48h Abstand zwischen KM-Gabe.
- **Hyperthyreose**: TSH-Kontrolle (bei latenter H. supprimiert, 5-10%), Schilddrüsenadenom.
 - § Keine Prophylaxe, Therapiem in hyperthyreotischer Krise: Perchlorat 500mg (40Tr.) vor + nach KM → 3x300mg (3x20Tr.) für 7-10d.
 - § Radioiodtherapie für Monate nicht möglich!
- **Metformin**: Vor KM absetzen → 48h aussetzen.

Radiatio

- Ultraharte Röntgenstrahlen → Zellkern-/DNA-Schäden.
 - Chemisch-physikalische Phase: Radikalbildung (Peroxidasen).

- Biochemisch-biologische Phase: Reparatur (Wachstumsstopp) oder Apoptose (Interphasentod).
- Ergebnis: Meist lebensfähige, aber teilungsunfähige Zellen.
- Palliativbestrahlung: Symptomorientiert (Schmerz), präventiv (vor Symptomen).
- Kurative Bestrahlung:
 - Bei soliden Tumoren primär OP, bei systemischen Tumoren Chemo.
 - Definitiv: Monotherapie statt OP.
 - Adjuvant nach R₀-Resektion.
 - Additiv nach unvollständiger Resektion.
 - Neoadjuvant zum downstaging (nicht bei Metastasen).
 - Konsolidierend nach Chemo (insb. M. Hodgkin).
 - Prophylaktisch zum Organschutz (ZNS) mit geringer Dosis, z.B. Leukämie, SCLC.