

Der bewusstseinsgetrübte Patient – endokrine Ursachen



Dr. Matthias
Angstwurm

Nach dem klinischen Ausschluss von fokalen Hirnleistungsstörungen müssen letztlich sämtliche internistische Erkrankungen in die Differenzialdiagnose eines Patienten mit Störungen des Bewusstseins einbezogen werden. Sicherlich am häufigsten sind Störungen von Kreislauf oder Atmung, Infektionen, Exsikkose und Intoxikationen. Diese akuten Erkrankungen werden aus der klinischen Basisuntersuchung erkannt, die auch zwingend eine Glukosebestimmung einschließt. Andere metabolisch-endokrinologische Erkrankungen treten typischerweise nicht innerhalb von Minuten bis Stunden auf, sondern entwickeln sich langsam progredient bis zu Stupor oder Koma. Sie werden manifest bei zusätzlichen Erkrankungen wie Infektionen, kardialen Ereignissen, chirurgischen Eingriffen oder Traumata. Diese krisenhaften Verschlechterungen haben eine hohe Mortalität, weshalb gerade in diesen Situationen die endokrinen Störungen frühzeitig zum Beispiel in der Notaufnahme sicher erkannt werden müssen.

Wann sollte an eine metabolisch-endokrinologische Erkrankung gedacht werden?

Bei klinischen Symptomen, die zusätzlich zu einer Bewusstseinsstörung zu finden sind, sollte immer eine akute Erkrankung außerhalb des Gehirnes ausgeschlossen werden (Tabelle 1). Dabei spielen auch endokrinologische Ursachen eine bedeutende Rolle (Tabelle 2). Die Symptome sind sehr variabel, klinische Charakteristika können aber zur Diagnosefindung helfen (Tabelle 3). Aus der primären Diagnostik einschließlich Blutabnahme lassen sich rasch Hinweise auch auf eine endokrinologisch-metabolische Störung finden (Tabelle 4). Im Rahmen der kurzen Übersicht können nicht sämtliche Krisen behandelt werden. Es sollen die wichtigsten Differenzialdiagnosen wieder ins Gedächtnis gerufen werden.

- Verwirrung, Lethargie, Delir geht dem Koma oft voraus
- motorische Symptome typischerweise beidseits
- beidseitige Myokloni oder Asterixis
- Pupillenreaktion zumeist vorhanden
- keine sensiblen Defizite
- Hypothermie

Tabelle 1: Charakteristika metabolischer Enzephalopathien.

Nicht endokrine Organe	Hypo- oder Hyperfunktion eines endokrinen Organes
Leberkoma	Schilddrüse: Myxödem- oder Thyrotoxisikose
Urämie	Parathyroidea: Hypo- und Hyperkalziämie
CO ₂ -Narkose	Nebenniere: M.Addison, M.Cushing
Wernicke-Enzephalopathie	Pankreas: Hypoglykämie, Ketoazidose, hyperosmolares Koma

Tabelle 2: Endokrinologisch-metabolische Erkrankungen als Ursache einer diffusen Störung des Gehirnes.

Charakteristisches Symptom	Metabolisch-endokrine Störung	Akute diagnostische Parameter
Hypothermie	Hypothyreose Hypoglykämie	TSH, fT ₃ , fT ₄ Strumaresektion, Medikamente? Glukose, Ketonkörper
Hyperthermie	Exsikkose Hyperthyreose Delir Intoxikation	Natrium, Kalzium TSH, fT ₃ , fT ₄ ; Kontrastmittel- exposition? Alkoholanamnese Tabletten?
Hyponatriämie	Syndrom der inadäquaten ADH-Freisetzung	Osmolarität in Urin/Serum
Hypotonie	Exsikkose Normovolämie: Nebennierenrindeninsuffizienz	Natrium, Kalzium, Hämatokrit Cortisol basal und nach ACTH-Stimulation
Polyurie	Diabetes mellitus Diabetes insipidus Hyperkalziämie	Glukose Osmolarität in Urin/Serum Kalzium
Hyperreflexie	Hyperthyreose Alkoholentzug Hypoglykämie Leberkoma	TSH, fT ₃ , fT ₄ Anamnese Glukose Transaminasen, Ammoniak
Hyperventilation	Ketoazidose	Glukose, Ketonkörper, pH

Tabelle 3: Leitsymptome von metabolisch-endokrinologischen Ursachen einer Bewusstseinsstörung.

Test	Diagnose
Glukose	Hypo- und Hyperglykämie
Natrium	Osmolare Störungen
Kalzium	Hyper- und Hypokalziämie
Harnstoff/Kreatinin	Urämie
Blutgase	Azidose, Alkalose, Hypoxie
Lumbalpunktion	Meningitis
Leberenzyme	Hepatisches Koma
EEG	Krampfanfälle

Tabelle 4: Klinisch chemische Untersuchungen bei dem Verdacht auf metabolische Ursachen einer Somnolenz.

• Insulin und Glukose: 0,5 IE/kgKG Alt-Insulin i. v. als Bolus, dann 10 IE/h
• Wenn Glukose < 200 mg %: Glukose 50 % 20 bis 30 ml/h
• Kalium und Phosphat: Kalium und NaH ₂ PO ₄ 20 mmol/h, dann nach Werten
• Flüssigkeit: NaCl 0,9 % 1 bis 2 l initial, dann 250 ml/h
• Bicarbonat: nur bei pH < 7,0

Tabelle 5: Therapie der diabetischen Ketoazidose.

Störungen des Glukosestoffwechsels

Am häufigsten aus endokrinologischer Sicht löst eine Änderung des Glukosestoffwechsels eine akute Bewusstseinsstörung aus. Der Ursache einer festgestellten Störung muss immer nachgegangen werden.

Die Klinik mit sympathikotonen Reaktionen wie Tachykardie, Hypertonie, Schwitzen und Agitation bis Koma und generalisiertem Krampfanfall sollten jeden Arzt an die Diagnose der Hypoglykämie denken lassen. Im Zweifelsfall kann immer Glukose gegeben werden, um diese Ursache sicher auszuschließen. Wenn die Hypoglykämie das Krankheitsbild bedingt, so lassen sich sämtliche Symptome rasch beseitigen. Neben einem Diätfehler bei Insulinabhängigkeit kommen auch orale Antidiabetika in Frage. Im Vergleich zu diesen Ursachen sind dagegen ein Insulinom oder eine Störung des Glukosestoffwechsels bei chronischen Nieren- und Lebererkrankungen wesentlich seltener.

Ein absoluter Insulinmangel führt innerhalb von Minuten zu einer vermehrten Lipolyse und dann sekundär zu einer Ketoazidose, die charakteristisch durch die Kussmaul'sche Atmung und den Azetongeruch erkannt wird. Die Therapiemaßnahmen sind in Tabelle 5 aufgeführt. Da die Ketoazidose ein hohes Risiko für Komplikationen und eine hohe Mortalität aufweist, sind diese Patienten immer eng zu überwachen, am besten auf einer Intensivstation.

Ein relativer Insulinmangel, typischerweise bei Diabetes mellitus Typ II, kann zu einem hyperosmolaren Koma führen. Hierbei ist ein ausgeprägter Wassermangel das klinische Leitsymptom. Um die Hyperosmolarität auszugleichen, ist kompensatorisch das Natrium im Serum erniedrigt.

Störungen der Elektrolyte

Hypernatriämie

Eine Hypernatriämie ist immer ein hyperosmolarer Zustand, der physiologisch zu einem vermehrten Durstgefühl und gleichzeitig zu einer Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (ADH) führt. Eine Störung des Durstgefühls weist auf eine Erkrankung des zentralen Nervensystems oder eine psychiatrische Erkrankung hin. Wenn iatrogene Ursachen wie exzessive Natriumzufuhr durch zum Beispiel Antibiotika, eine ausgeprägte Exsikkose oder die Gabe von Lithium ausgeschlossen sind, liegt ein relativer Wassermangel durch zu geringe ADH-Bildung vor. Dies kann zu großen Mengen an wasserklarem Urin, oft mehr als 15 Liter Urin je Tag führen. Zur Diagnose des Diabetes insipidus wird die Konzentration von Natrium und die Osmolarität in Serum und Urin bestimmt und das Verhältnis zueinander beurteilt. Nur beim Nachweis des Diabetes insipidus ist eine Therapie mit ADH gerechtfertigt. Als Auslöser eines Diabetes insipidus kommen dann Tumoren oder Traumata der Hypophyse in Frage.

Hyponatriämie

Bei dem Vorliegen einer Hyponatriämie muss eine Pseudo-Hyponatriämie ausgeschlossen werden, die typischerweise bei Hyperglykämie oder Hyperlipidämie zum Ausgleich der Osmolarität entsteht.

Eine Hyponatriämie macht sich zumeist als hypotone Hyperhydratation bemerkbar. Die klinische Symptomatik hängt von der Geschwindigkeit ab, mit der sich die Hyponatriämie entwickelt. Typische Symptome sind zerebrale Krämpfe, Lethargie, Somnolenz und Koma. Eine medikamentös induzierte Hyponatriämie (insbesondere Diuretika und Psychopharmaka) aber auch eine inadäquate paraneoplastische ADH-Synthese (SIADH) bei Bronchialkarzinomen ist häufig die Ursache. Ein SIADH wird mit Flüssigkeitsrestriktion behandelt. Wenn neurologische Symptome vorliegen, so kann eine langsame Korrektur der Hyponatriämie erforderlich werden, die jedoch langsam, maximal 12 mmol/24h, erfolgen muss, um eine pontine Myelinolyse zu vermeiden.

Nebennierenrindeninsuffizienz

Als eine weitere Ursache einer Hyponatriämie muss eine absolute oder relative Nebennierenrindeninsuffizienz in Betracht gezogen werden.

Eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, das heißt eine Störung der Nebenniere selbst, ist selten. Durch einen Mangel an Glukokortikoiden fehlt die Hemmung von Corticotropin releasing Hormon (CRH) im Hypothalamus. Das daher vermehrt freigesetzte CRH fördert in der Hypophyse nicht nur die Bildung von adrenocorticotropic hormone (ACTH), sondern auch die Bildung von ADH, sodass eine Hyponatriämie entsteht. Klinische Befunde einer Nebennierenrindeninsuffizienz sind Hypotonie, abdominale Beschwerden, Fieber oder Adynamie bis Somnolenz. Zur Diagnosesicherung ist am Morgen ein ACTH-Test erforderlich, der die Funktion der Nebenniere überprüft. Ein Zeichen der ungenügenden Mineralokortikoiden-Wirkung ist die Hyperkaliämie und eine Natriurie trotz Hyponatriämie.

Wesentlich häufiger und oft nicht erkannt, liegt eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz vor, die sich insbesondere bei akuten Erkrankungen wie einem schweren Infekt oder bei Operationen manifestiert. Die sekundäre Insuffizienz kann einen Hinweis auf eine hypothalamisch-hypophysäre Erkrankung geben, die damit nicht nur zu einem Mangel an Kortisol, sondern von weiteren Hormonen führt.

Bei einer relevanten Nebennierenrindeninsuffizienz wird mit 200 mg Hydrocortison pro Tag als Stressdosis therapiert. Als Erhaltungsdosis reichen 20 bis 25 mg/die aus. Hydrocortison hat auch eine mineralokortikoide Wirkung, sodass ein Mineralokortikoid nicht verabreicht werden muss. Nur bei primärer Insuffizienz müssen zusätzlich Mineralokortikoide substituiert werden.

Psychiatrisch	Apathie, Lethargie, Depression, Desorientiertheit, Koma
Neuromuskulär	Verminderter Muskeltonus, Reflex und Kraft, Myalgie
Gastrointestinal-Urologisch	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Polyurie, Polydipsie
Kardiovaskulär	verkürzte QT-Zeit, Extrasystolie, ventrikuläre Tachykardie

Tabelle 6: Typische klinische Befunde der hyperkalzämischen Krise.

Hyperkalziämie

Kalzium spielt im zellulären Stoffwechsel eine große Rolle; die Symptome einer Hyperkalziämie sind daher vielfältig (Tabelle 6). Ein typisches Leitsymptom ist die Polyurie und relative Exsikkose der Patienten. Die Hyperkalziämie ist häufig durch eine zugrundeliegende Tumorerkrankung mit Metastasen im Skelettsystem verursacht. Daneben ist häufig ein primärer Hyperparathyreoidismus die Ursache. Neben der häufig verursachten medikamentös induzierten Hyperkalziämie durch Gabe von Thiaziden und Vitamin D sind Differenzialdiagnosen wie granulomatöse Erkrankungen, Hyperthyreose, Akromega-

lie oder Nebennierenrindeninsuffizienz selten. Die Therapie richtet sich nach dem Auslöser und den Symptomen und beinhaltet eine verstärkte Diurese, Ausgleich der Hypovolämie und bei granulomatösen Erkrankungen die Gabe von Kortison.

Hypo- oder Hyperthyreose

Beide Erkrankungen können sich als Störungen des Bewusstseins manifestieren und bedürfen dann dringender Therapie.

Ein diagnostisches Charakteristikum einer thyrotoxischen Krise (Tabelle 7) ist die progrediente Insuffizienz des linken Herzens, obwohl der periphere Widerstand niedrig ist, oft assoziiert mit Herzrhythmusstörungen. Daher ist eine schwere Infektion mit Sepsis die einzige Differenzialdiagnose. Eine Myopathie kann bis zur respiratorischen Insuffizienz führen. Die häufig durch kleine Störungen wie eine grippale Infektion akut einsetzende, lebensbedrohliche Exazerbation einer Hyperthyreose hat fast immer bereits länger bestanden. Bei der Diagnostik sollte eine

ANZEIGE:

Premium Ultraschall für die internistische Routine



GE Healthcare

z.B. **Vivid 3**

- Anatomisches M-Mode
- Stressecho-Option
- Coded Harmonics
- EchoPAC
- 3D-Option für Gefäßstudien

Partner weltweit führender Hersteller:








Sonotheken in
Deggendorf, Dresden,
Erlangen, Memmingen
und Penzberg bei München
(Zentrale)



Wir sind immer für Sie da, auch abends und am Wochenende

SCHMITT-
HAVERKAMP

Ein Unternehmen im SONORING DEUTSCHLAND

82377 Penzberg bei München
Ruhe am Bach 5
Tel. 0 88 56/92 77-0
Fax 0 88 56/92 77-77
www.schmitt-haverkamp.de

Allgemeinsymptome	warme, gut durchblutete, trockene Haut, Fieber mit inadäquater Tachykardie
Schilddrüsenspezifisch	Struma, knotig oder diffus, endokrine Orbitopathie
Kardiovaskulär	Sinustachykardie mit verkürzter QT-Zeit, Vorhofflimmern, Zeichen der Rechtsherz-Dekompensation, hohe RR-Amplitude, meist niedriger diastolischer Wert
Gastrointestinal	gesteigerte Motilität, Diarrhoe, subakutes Abdomen
Neuromuskulär	psychomotorische Unruhe, Agitation wechselnd mit Adynamie, myasthenische Muskelschwäche, Muskeleigenreflexe sehr lebhaft

Tabelle 7: Typische klinische Befunde einer thyrotoxischen Krise.

Hormonbildung	Thiamazol 3 x 40 mg i. v., Propylthiouracil 3 bis 6 x 50 mg p. o. Prednisolon 100 bis 250 mg/die: Typ I Deiodase Perchlorat: 1200 bis 2000 mg/die
Hormonwirkung	β -Blockade (Propranolol) i. v.: 1 bis 10 mg, oral: 3 bis 4 x 40 bis 80 mg
supportiv	hochkalorische Ernährung, frühzeitige Intubation, Sedierung

Tabelle 8: Therapie der thyrotoxischen Krise.

Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> • TSH, fT3, fT4 • Glukose, Elektrolyte, Blutgase, Kreatinin, Kreatinkinase, Blugase • Kortisol vor und nach Gabe von 250 μg Synacten • Zusätzliche Erkrankungen beachten
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • L-Thyroxin 250 bis 500 μg i. v. • Körpertemperatur aufrechterhalten • Intubation und Beatmung • Substitution von Hydrocortison 200 mg/die • Flüssigkeit und Elektrolyte <p>Cave Infekte, Thrombose, Herzversagen</p>

Tabelle 9: Management von Patienten mit Myxödemkoma.

Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse mit Farbdoppler nicht fehlen. Die therapeutischen Optionen sind in Tabelle 8 angegeben. Bei lebensbedrohlichen Zuständen kann eine frühzeitige Thyreoidektomie erforderlich sein.

Ein Myxödem verursacht ebenfalls eine Herzinsuffizienz, jedoch dann eine Insuffizienz des rechten Herzens. Weitere typische Befunde sind eine Hypothermie, Hyperkapnie und obstruktive Schlafapnoe. Bei jedem Patienten mit Koma und Hypothermie muss immer eine Hypothyreose ausgeschlossen werden. Bei der Substitution der Schilddrüsenhormone ist wegen der verminderten enteralen Motilität sowie der Rechtsherzinsuffizienz eine schlechte gastrale Resorption zu beachten, sodass oft primär parenteral Thyroxin gegeben wird. Zudem kann aufgrund des deutlich reduzierten Stoffwechsels bei Hypothyreose eine relevante Nebennierenrindensuffizienz vorliegen, sodass der gleichzeitige Beginn von Hydrocortison zu empfehlen ist (Tabelle 9).

Anschrift des Verfassers:

*Dr. Matthias Angstwurm,
Internistische Intensivmedizin, Pneumologie,
Medizinische Klinik Innenstadt der LMU
München, Ziemssenstraße 1, 80336 München*

Fortbildung

Freiwilliges Fortbildungszertifikat

Auf der Basis der Resolution des 55. Bayerischen Ärztetages vom 13. Oktober 2002 beschloss der Vorstand der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) am 20. März 2004, das freiwillige Fortbildungszertifikat der BLÄK wie bisher weiterzuführen; das heißt, Ärztinnen und Ärzte können auf Antrag das freiwillige Fortbildungszertifikat erhalten, wenn sie bei der BLÄK gemeldet sind und innerhalb von drei Jahren 150 Fortbildungspunkte erwerben und dokumentieren (davon können 30 dieser geforderten Punkte durch Selbststudium erworben werden).

Weitere, maximal 60 Punkte in drei Jahren (Kategorie D) können durch strukturierte, interaktive Fortbildung gesammelt werden,

zum Beispiel erhalten Sie für das Durcharbeiten des Fachartikels „Der bewusstseinsgetriebene Patient – endokrine Ursachen“ von Dr. Matthias Angstwurm mit nachfolgend richtiger Beantwortung von mindestens sieben der zehn Fragen zwei Punkte.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.blaek.de.

Unleserliche Fragebögen können nicht berücksichtigt werden. Grundsätzlich ist nur eine Antwort pro Frage richtig. Die richtigen Antworten erscheinen in der April-Ausgabe des *Bayerischen Ärzteblattes*.

1. Füllen Sie das Fragen-Antwortfeld aus.
2. Schicken Sie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag an: Bayerische Landesärztekammer, Redaktion Bayerisches Ärzteblatt, Mühlbauerstraße 16, 81677 München, oder faxen Sie ihn an die Nr. 089 4147-202.
3. Wenn Sie mindestens sieben der zehn Fragen richtig beantwortet haben, wird Ihnen der Fragebogen mit der Bestätigung von zwei Fortbildungspunkten zurückgeschickt bzw. zurückgefaxt (Rücksendung erfolgt erst nach Einsendeschluss).

Einsendeschluss ist der 31. März 2005.