

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten

4 Med. 87 9 (31.1)

Jahrgang 31, 1990

1-614

Begründet von

G. Budelmann · H. von Kress · H. Reinwein
W. Ruge · H. Schwiegk · F. Valentin

Unter Mitwirkung von

H. Weinholz · E. Wetzels · E. Schüller
R. Schindlbeck

(Für den Vorstand des Berufsverbandes Deutscher Internisten)

R. Aschenbrenner · H.E. Bock · M. Broglie
W. Hoffmeister · F. Krück · W. Wildmeister

Herausgegeben von

E. Buchborn, München · M. Classen, München
W. Dölle, Tübingen · R. Gross, Köln
J. van de Loo, Münster · G. Riecker, München
H.-P. Schuster, Hildesheim · P.C. Scriba, München
W. Siegenthaler, Zürich · P. von Wichert, Marburg



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona



Copyright

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

Jeder Autor, der Deutscher ist oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland lebt oder Bürger Österreichs, der Schweiz oder eines Staates der Europäischen Gemeinschaft ist, kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopierantiemen teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, W-8000 München 2, Bundesrepublik Deutschland, eingeholt werden.

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

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

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1990

Springer-Verlag GmbH & Co. KG, 1000 Berlin 33, Bundesrepublik Deutschland

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, W-8700 Würzburg, Bundesrepublik Deutschland

Printed in Germany

Inhalt der Hefte

Heft 1: Autoimmunerkrankungen

Redaktion: R. Gross (Köln)

- R. Gross: Einführung zum Thema 1
R. Gross: Autoimmunkrankheiten: Ein Überblick 2
O. Haferkamp: Allgemeine Pathologie der Autoimmunität des Menschen 9
G. Maerker-Alzer: Autoimmunreaktionen bei rheumatischen Erkrankungen 19
B. Maisch: Autoimmunerkrankungen des Herzens 26
I.O. Auer: Magen-Darm-Erkrankungen mit Autoimmunmarkern 40
H. Heimpel, A. Raghavachar: Autoimmunkrankheiten der Blutzellen und der Blutbildung 50
R. Ziesche, H. Matthys: Immunologische Systemerkrankungen der Lunge unbekannter Ätiologie 61

Klinische Chemie

Redaktion: W. Rick (Düsseldorf)

- R. Seitz, R. Egbring, C. Wagner, F. Dati: Thrombin-Antithrombin-III-Komplex (TAT): Ein Marker für intravasale Gerinnungsaktivierung 69

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- V. Nußler, G. Jung, G. Wittmann, U. Jehn, W. Wilmanns: Arthritis nach sexueller Exposition 75
B. Saller, K. Jacob, A. Markl, F.M. Zwiebel, D. Engelhardt, K. Mann: Rezidivierende Hochdruckkrisen und Dyspnoe nach einseitiger Adrenalectomie wegen Phäochromozytom bei einer 44jährigen Patientin: Erfolgreiche Kombinationschemotherapie beim malignen Phäochromozytom 78

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- P. Janetschek, U. Basler, W.P. Fritsch: Obstipation W1

Heft 2: Erkrankungen des Ösophagus

Redaktion: M. Classen (München)

- S. Müller-Lissner, A. Klauser: Moderne Funktionsprüfungen 85
C. Hannig, A. Wuttge-Hannig, P. Gerhardt: Beitrag der Röntgenkinematographie zur Diagnostik pharyngoösophagealer Erkrankungen 94
J.F. Riemann: Endoskopie der Speiseröhre 106
T. Rösch, H. Dancygier: Endoskopischer Ultraschall für Diagnostik und Staging von Ösophagustumoren 113
W. Hameeteman, G.N.J. Tytgat: Gibt es

eine Endobrachyösophagus-Karzinom-Sequenz? 119

W. Rösch: Konservative Behandlung benignen Erkrankungen 124

J.R. Siewert, J.D. Roder, U. Fink: Fortschritte in der chirurgischen Behandlung des Plattenepithelkarzinoms der Speiseröhre 131

H. Neuhaus, F. Hagenmüller, C. Lersch, H.-J. Dittler: Fortschritte in der palliativen Therapie des Ösophaguskarzinoms 143

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

J. Pauletzki, D. Jüngst: Chronische Leistungsminderung und Erbrechen 1¹/₂ Jahre nach Diagnose einer Hypothyreose (Schmidt-Syndrom) 149

G. Bauriedel, T.N. Witt, C. Meier, C. Vogelmeier, F. Heigl, G. Steinbeck: 57jährige Patientin mit Leistungsknick, proximal betonter Muskelschwäche und fleckigem Erythem 153

S. Petrasch, H.H. Wacker, M. Wehr, D. Reinwein: Zervikale Lymphadenopathie unklarer Genese 158

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Reinauer: Erhöhte Blutzuckerkonzentrationen (Hyperglykämie) W13

Heft 3: Diabetes mellitus — therapeutische Aspekte

Redaktion: R. Landgraf (München) und P.C. Scriba (München)

P.C. Scriba: Einführung zum Thema 167

H.H. Klein, H.U. Häring: Pathogenese des Diabetes mellitus Typ II 168

C. Hasslacher, E. Ritz: Hypertonie und Diabetes mellitus 180

G. Müller-Esch: Hypoglykämie bei Diabetes mellitus: Ursachen — Folgen — Vermeidung 191

J. Nusser, R. Landgraf: Autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus: Bedeutung in Klinik und Praxis 198

M. Toeller: Diabetesschulung 208

A. Peters, K. Piwernetz: Entwicklungen zur Entscheidungsunterstützung in der intensivierten Insulintherapie 218

R. Renner, H.J. Lüddecke: Möglichkeiten und Risiken der Insulinpumpentherapie 226

K. Lucke, H. Laqua: Die stadiengerechte Behandlung der diabetischen Retinopathie 236

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

H. Neumann, E.-H. Egberts, W. Lampe: Spontan reversible Anurie bei Verschluf-

ikterus mit Sepsis: hepatorenales Syndrom oder akutes Nierenversagen? 243

K. Hundegger, K. Loeschke: 28jährige Patientin mit chronischen Durchfällen, Lebererkrankung, Perikarditis und Polyarthrit. Fallbericht unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose der Arthritis 245

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Köhler: Bakteriurie W33

Heft 4: Pneumologie

Redaktion: W.T. Ulmer (Bochum) und P. von Wichert (Marburg)

W.T. Ulmer, P. von Wichert: Einführung zum Thema 253

C. Castillo-Höfer, R. Ferlinz: Pneumonien — Klinik und Therapie 255

W. König, W.T. Ulmer: Atemwegsobstruktion und Entzündung 262

W.T. Ulmer: Pneumokoniosen — gegenwärtiger Stand der Erkenntnisse 268

R. Ziesche, H. Matthys: Diagnostik von Pleuraergüssen 272

P. von Wichert: Dyspnoe 277

W. Pankow, F.V. Kohl, P. von Wichert: HIV-Infektion und Tuberkulose 282

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

G. Fischer, C. Scheurlen, A.L. Gerbes, M. Kratzer, I. Sauerbruch: Ein 61jähriger Patient mit thrombotischer Diathese und Leberfunktionsstörung 288

Th. Bosch, H. Hacker, B. Höfling, T. Löscher: Fieber, Perikard- und Pleuraerguß bei einem 27jährigen nach Thailandaufenthalt 291

M. Zwaan, J.R. Weiser, M. Otte, G. Hohlbach: Primäres Adenokarzinom des Duodenum 294

Th. Clement, H. Swars, N. Boerner, K.J. Klose, H. John, M. Warnecke, L.S. Weilemann: Die venookklusive Erkrankung der Leber — eine seltene Schwangerschaftskomplikation 297

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

D. Pongratz, W. Müller-Felber: Muskelschmerzen W41

Heft 5: Bildgebende Verfahren in der Kardiologie

Redaktion: G. Riecker (München)

G. Riecker: Einführung zum Thema 303

G. Autenrieth: Echokardiographie: Funktionsanalyse aus Morphologie und Dynamik 305

- C.E. Angermann: Digitale Bildverarbeitung in der Echokardiographie 313
 R. Rienmüller: Computertomographie versus Kernspintomographie in der klinischen Diagnostik kardialer Erkrankungen 321
 H. Botsch: Nuklearmedizinische Methoden in der kardiologischen Diagnostik 333
 E. Henze: Der Stellenwert der Positronenemissionstomographie (PET) in der kardiologischen Diagnostik 338
 W. Kupper, W. Bleifeld: Koronarangiographie und Ventrikulographie 341
 R. Haberl, K. Haberl, R. Pulter, E. Kreuzer, G. Steinbeck: Mappingmethoden zur Ursprungslokalisierung tachykarder Rhythmusstörungen 350
 D.J. Beuckelmann, R. Rienmüller, E. Erdmann: Differentialdiagnostik des thorakalen Aortenaneurysmas 356

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- C. Thomssen, M. Goebel, U. Grosser, W. Wilmanns: 80jähriger Patient mit Fieber, Oberbauchschmerzen und intrahepatischen Rundherden 362
 C. von Ritter, H. Oertel, L. Schraudenbach, C. Kalb, D. Engelhardt: Junger Mann mit rezidivierenden Schwellungen der Hände, der Füße und des Gesichts 364

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- J. Beyer, J. Schrezenmeir: Coma diabeticum W51

Heft 6: Reise- und Tropenkrankheiten

Redaktion: W. Siegenthaler, R. Lüthy, R. Steffen (Zürich)

- W. Siegenthaler, R. Lüthy, R. Steffen: Einführung zum Thema 371
 R. Steffen: Einschleppung bedeutender Infektionskrankheiten und Konsequenzen für die Immunisationsprophylaxe vor Auslandsreisen 373
 M. Dietrich: Malariaprophylaxe 378
 J. Eckert, P. Jacquier, R. Weber: Intestinale Protozoen – neue Aspekte 386
 G. Stüttgen: Hautveränderungen bei Tropenrückkehrern 399
 K. Markwalder: Vergiftungen durch maritime Gifttiere 411
 W. Höfler: Tropentauglichkeits- und Tropenrückkehruntersuchungen 417

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- Ch. Clemm, M. Wick, R. Bartl, M. Goebel, H.J. Kolb: Patientin mit Anämie, Thrombopenie und geringer Leukozytose 423
 G. Bauriedel, K.W. Jauch, H. Rohde, W. Hartl, B. Höfling: 20jähriger Patient mit Thoraxschmerzen und Schwellung des rechten Sternoklavikulargelenkes 426

- F. Heigl, G. König, H. Hacker, E. Erdmann, B. Wiebecke: Achtzehnjährige anämische Patientin mit chronischen Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Amenorrhoe 429

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- D. Bach, W. Grabensee: Proteinurie W65

Heft 7: Arzneimitteltherapie

Redaktion: W. Dölle (Tübingen)

- W. Dölle: Einführung zum Thema 437
 W.R. Heizmann: Zur Relevanz der raschen Verfügbarkeit von mikrobiologischen Daten: Basis einer kalkulierten Antibiotikatherapie 438
 B. Mathias, C. Piper, R. Lasek: Ziele und Grenzen der Spontanerfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen 448
 B. Müller-Oerlinghausen: Die Lithiumprophylaxe affektiver Psychosen aus internistischer Sicht 456
 R. Grohmann, L.G. Schmidt, K. Antretter, E. Rütter: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka – Ausgewählte Ergebnisse aus dem multizentrischen Zehnjahresprojekt AMÜP 468
 F. Hartmann: Arzneimittelkommission – Erfahrungen an einem Universitätsklinikum 475

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- P. Bach, E. Janetschek, B. Kemkes, G. Steinbeck: Rezidivierende Synkopen bei dilatativer Kardiomyopathie 481
 T. Lingenfeller, D. Overkamp, C. Zimmermann, H. Bongers, F. Hartmann, B. Jakob: Salmonellenabszeß in der Halsregion bei einem 68jährigen Patienten mit Myasthenia gravis und Thymom 485

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- U.R. Jürgens: Bluthusten – Haemoptysen, Haemoptoe W71

Heft 8: Paraneoplastische Syndrome

Redaktion: J. van de Loo (Münster)

- J. van de Loo: Einführung zum Thema 491
 O.A. Müller, K. von Werder: Paraneoplastische Endokrinopathien 492
 M. Hennerici, K.V. Toyka: Paraneoplastische Syndrome am Nervensystem 499
 J.J. Herzberg: Paraneoplastische Syndrome in der Dermatologie: Kutane Paraneoplastien 505
 D. Pongratz, W. Müller-Felber: Paraneoplastische Myopathien 513
 G. Silling-Engelhardt, W. Hiddemann: Paraneoplastien des hämatopoetischen Systems 520

- K.H. Zurborn, H.D. Bruhn: Paraneoplastische Hämostasestörungen 526
 B. Würmann, J. van de Loo: Fieber, Gewichtsverlust und seltene Paraneoplastien 532

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- R. Hettich, B. Wagenknecht, M. Weinzierl, M. Weiss, G. Steinbeck: Leistungsknick, pulmonale Rundherde und Lebertumor 538
 M. Schwaiblmair, R. Hettich, R. Bartl, G. Fruhmant: Asthma bronchiale, Eosinophilie und Vaskulitis 541

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- Th. v. Arnim: Kammerendteilveränderungen im EKG W83

Heft 9: HIV-Infektionen

Redaktion: W. Siegenthaler, R. Lüthy, J. Jost (Zürich)

- W. Siegenthaler, R. Lüthy, J. Jost: Einführung zum Thema 551
 R. Weber, J. Jost, R. Lüthy, W. Siegenthaler: HIV-assoziierte opportunistische Erkrankungen: Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten in Klinik und Praxis 553
 H.D. Pohle, B. Ruf: HIV-Infektion des Zentralnervensystems: klinische Relevanz 567
 H. Jäger: Die integrale Betreuung des HIV-Positiven – Medizinische, psychische und psychosoziale Aspekte 575
 W.-R. Schenke: Möglichkeiten und Grenzen der Epidemiegeseztgebung in bezug auf die Bekämpfung von AIDS 582
 L. Gürtler, J. Eberle, L. Bader, F. Deinhart: Neue Aspekte in der HIV-Diagnostik 587
 M. Vogt, R. Lüthy, W. Siegenthaler: Therapie und Immunprophylaxe der HIV-Infektion 593

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- A. Gerl, R. Forstpointner, A. Schalhorn, R. Munker, S. Prenninger, W. Wilmanns: Septische Temperaturen und Halsschmerzen bei einer Patientin mit Hyperthyreose 599
 M. Kohlhäufel, J. Lorenz, P. Heinz: 33jähriger Patient mit rezidivierenden Fieberschüben und Splenomegalie nach Auslandsaufenthalt: Ein Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Brucellosen 602
 F. Heigl, G.R. Pape, G. Bauriedel, H. Gerbig, J. Neudert, R. Zachoval, B. Wiebecke, G. Steinbeck: 65jährige ikterische Patientin mit Gewichtsverlust, Fieber und Sicca-Syndrom 605

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

M. Manz, B. Lüderitz: Tachykarde Herzrhythmusstörungen W93

Heft 10: Kardiologie

Redaktion: G. Riecker (München)

- G. Riecker: Einführung zum Thema 615
 S. Nees, A. Dendorfer: Der Einfluß des koronaren Mikrogefäßsystems auf den Adennukleotidstoffwechsel und daraus abgeleitete Funktionen des Herzens 617
 C. Reithmann, K. Werdan: Regulation der β -Rezeptoren – Praktische Konsequenzen für die Therapie 625
 E. Erdmann, M. Böhm, R.H.G. Schwinger, D.J. Beuckelmann: Neue Aspekte zur Pathogenese der Herzinsuffizienz 632
 B. Reichart, H. Reichensperner: Herztransplantation – aktueller Stand und Entwicklung 641
 B. Lüderitz, M. Manz: Nichtpharmakologische Therapie maligner Herzrhythmusstörungen 648
 Th. von Arnim: Die stumme Myokardischämie 657
 J. Schrader, F. Scheler: Zirkadianes Blutdruckverhalten und therapeutische Konsequenzen 662

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker

- M. Neubrand, U. Spengler, T. Sauerbruch: Abdominelle Koliken, Arthralgien, petechiale Hautblutungen und Glomerulonephritis nach Aufenthalt in den Subtropen 669
 A. Stäblein, I. Huber, W. von Scheidt: Lebensbedrohliche Synkopen bei einem 69jährigen Mann: Syndrom der überschießenden parasymphatischen Gegenregulation 672
 Th. Weiss, C. Diehm, U. Müller-Bühl, R.

Schiffli, C. Wilhelm, G.M. Richter: Thrombose der V. cava inferior bei 20jähriger Patientin bei erniedrigter Protein-C-Aktivität 676

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

R. Morawa, H. Prelicz, W. Petro: Restriktive Ventilationsstörungen W105

Heft 11: Was ist gesichert in der Therapie?

Redaktion: W. Dölle (Tübingen)

- W. Dölle: Einführung zum Thema 679
 R. Ziegler: Was ist gesichert in der Therapie der Osteoporose? 680
 E. Seifried: Was ist gesichert in der fibrinolytischen Therapie tiefer venöser Thrombosen? 689
 H. Ippen, Th. Fuchs: Was ist gesichert in der Therapie der akut intermittierenden Porphyrie? 698
 F. Hartmann, M. Plauth: Aminosalicylate in der Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 702
 U. Leuschner: Was ist gesichert in der Therapie der primär biliären Zirrhose mit Gallensäuren? 707

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- M. Hoster, I. Bach, E. Horstmann, H. Daweke: Diabetes mellitus, Optikusatrophie und Innenohrschwerhörigkeit (Wolfram-Syndrom) bei einem 29jährigen Patienten 712
 L. Schudrowitsch, F. Keller: Beidseitige Nierenarterienembolisation wegen therapieresistentem nephrotischem Syndrom 717
 M. Baldus, B. Allolio, H. Brass: Suramin – ein neues Therapieprinzip in der Behandlung des metastasierten Nebennierenkarzinoms 719

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Löllgen, W. Kottmann, U. Fahrenkrog: Synkope W113

Heft 12: Osteologie. Teil I

Redaktion: R. Ziegler (Heidelberg) und P.C. Scriba (München)

- W. Dölle: Einführung zum Thema 725
 J. Pfeilschifter: Der Knochenstoffwechsel und seine Aktivitätsparameter 727
 G. Delling, Th. Dreyer, M. Hahn, K. Röser, M. Vogel, H. Welkerling, E. Wolf: Pathomorphologie metabolischer Osteopathien – Aussagemöglichkeiten an Beckenkammopsien, Pathophysiologie und neuere Vorstellungen zur Spongiosastruktur 737
 K. Kruse: Metabolische Osteopathien im Kindesalter 745
 D. Thiébaud, P. Burckhardt: Tumorosteopathie und Tumorphyperkalzämie 756
 R. Ziegler: Morbus Paget des Skelettes 763

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- M. Uppenkamp, P. Meusers, K. Donhuijsen, G. Brittinger: Benzol-assoziierte Myelofibrose im Frühstadium 769
 R. von Hirschhausen, E. Röhrs, M. Clemens: Autoimmunhämolytische Anämie nach rezidivierenden Infektionen mit Salmonella typhimurium und E. coli 773

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

P. Heering, S. Schauseil, B. Grabensee: Hämaturie W125

Buchbesprechungen

- Assmann, G. (Hrsg.): Fettstoffwechselstörungen und koronare Herzkrankheit, Primärprävention, Diagnostik und Therapie-Leitlinien für die Praxis. (Elstermann v. Elster) 261
- Baehr von, R., Ferber, H.P., Porstmann, T. (Hrsg.): Monoklonale Antikörper. Anwendung in der Medizin. (H. Wörner) 490
- Baur, X.: Asthma bronchiale. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. (O. Wieser) 367
- Beger, H.G., Büchler, M., Reisfeld, R.A., Schulz, G. (Hrsg.): Oncology and Chemo- and Hormonal Therapy. (M.E. Heim) 242
- Brachmann, J., Schömig, A. (Hrsg.): Adrenergic System and Ventricular Arrhythmias in Myocardial Infarction. (K. Donat) 546
- Brainin, M.: Risiko und Prognose des Schlaganfalls. Der Beitrag von Datenbanken. (P. Gundel) 355
- Braun, R.N., Mader, F.H., Danninger, H.: Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin. (M. Bärschneider) 701
- Breithard, G., Hombach, V. (Hrsg.): Plötzlicher Herztod. Der gefährdete Patient. (K. Donat) 8
- Brenner, W., Florian, H.-J., Stollenz, E., Valentin, H.: Arbeitsmedizin aktuell. Ein Loseblattwerk für die Praxis. (O. Jahn) 544
- Brenner, W., Florian, H.-J., Stollenz, E., Valentin, H. (Hrsg.): Arbeitsmedizin aktuell. Ein Loseblattwerk für die Praxis. Lieferung 22. (E. Fritze) 276
- Büchner, T., Schellong, G., Hiddemann, W., Ritter, J. (Hrsg.): Acute Leukemias II. Prognostic Factors and Treatment Strategies. (K.R. Geib) 678
- Cosh, J.A., Lever, J.V.: Rheumatic Diseases and the Heart. (E. Stoeber) 337
- Creutzfeldt, W. (Hrsg.): Acarbose for the Treatment of Diabetes Mellitus. (W. Höpker) 355
- Dancygier, H.: AIDS. Ein klinischer Leitfaden. (H. Brandis) 217
- Dauberer, M.: Vergiftungen. Erste-Hilfe-Maßnahmen. (K.J. Freundt) 744
- Deter, H.-C., Schüfel, W. (Hrsg.): Gruppen mit körperlich Kranken. Eine Therapie auf verschiedenen Ebenen. (U. Schendel) 93
- Deutsch, E., Kleinberger, G., Lenz, K., Lochs, H., Ritz, R., Schuster, H.-P. (Hrsg.): Hepatologische und gastroenterologische Probleme des Intensivpatienten. (R. Rossi) 531
- Dilger, J., Luft, D., Risler, T., Schmülling, R.-M. (Hrsg.): Therapieschemata. Akut- und Intensivmedizin. (J. Harenberg) 49
- Dorner, W.G.: Allergien. (G. Korb) 340
- Ehm, O.F.: Tauglichkeitsuntersuchungen bei Sporttauchern. (E. May) 162
- Ehrly, A.M.: Therapeutische Hämorheologie. (M. Ludwig) 93
- Ernst, E.: Hämorheologie. Theorie, Klinik, Therapie. (D. Brunswig) 467
- Fabel, H. (Hrsg.): Pneumologie. (I. Braun) 436
- Fehr, K., Miehle, M., Schattenkirchner, M., Tillmann, K. (Hrsg.): Rheumatologie in Praxis und Klinik. (M. Broglie) 544
- Fischer, P.-A., Baas, H., Enzensberger, W. (Hrsg.): Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 5. Gerontoneurologie. Enzephalitiden, Neurogenetik. (F. Hausbrandt) 624
- Fischer, W.: Praxis der Herzschrittmachtherapie. (B. Lüderitz) 8
- Friedberg, K.D., Rüfer, R.: Betarezeptorenblocker. (W. Appel) 332
- Gawlik, W.: Arzneimittelbild und Persönlichkeitsportrait. Konstitutionsmittel in der Homöopathie. (U. Schendel) 610
- Gemeinhardt, H. (Hrsg.): Endomykosen. Schleimhaut-, Organ- und Systemmykosen. (K. Boventer) 447
- Graham, J., Odent, M.: Zinkmangel. Wenn Ihrem Körper ein wichtiges Spurenelement fehlt. (L. Kirmse) 242
- Gunderson, C.H.: Essentials of clinical neurology. (P. Gundel) 755
- Hankemeier, U., Bowdler, I., Zech, D. (Hrsg.): Tumorschmerztherapie. (K.A. Seyfarth) 631
- Heidemann, E. (Hrsg.): Therapieschemata. Onkologie und Hämatologie. (R. Wildhack) 197
- Horster, F.A.: Schilddrüsenkrankheiten. Diagnose und Therapie in der Praxis. (L. Kirmse) 447
- Howorka, K.: Funktionelle, nahenormoglykämische Insulinsubstitution. Lehrinhalte, Praxis und Didaktik, 3. Aufl. (W. Höpker) 722
- Jäger, H. (Hrsg.): AIDS und HIV-Infektionen. Diagnostik – Klinik – Behandlung. Handbuch und Atlas für Klinik und Praxis. (L. Degen) 235
- Kaufmann, A. (Hrsg.): Moderne Medizin und Strafrecht. Ein Vademecum für Ärzte und Juristen über strafrechtliche Grundfragen ärztlicher Tätigkeitsbereiche. (E. Fritze) 267
- Klaus, D. (Hrsg.): Infektionskrankheiten. (H. Brandis) 410
- Klubbmann, R., Goebel, F.-D. (Hrsg.): Zur Klinik und Praxis der AIDS-Krankheit. (G. Vetter) 287
- Köhler, E.: Klinische Echokardiographie. (K. Straub) 235
- Krieg, M.: Endokrinologie I in Frage und Antwort. Hypothalamus, Hypophyse, Gonaden, Nebenniere, Hormonbestimmungen, Funktionstests. (K. Straub) 755
- Kühn, H.A., Schirmeister, J. (Hrsg.): Innere Medizin. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. (M. Bärschneider) 531
- Langhans, P., Schreiber, H.W., Häring, R., Reding, R., Siewert, J.R. (Hrsg.): Aktuelle Therapie des Oesophaguskarzinoms. (K. Lederbogen) 592
- Laux, G.: Tranquilizer. Möglichkeiten – Grenzen – Gefahren. (M. Broglie) 287
- Ledochowski, M.: Internistisches Notfall-Kompendium. (R. Rossi) 361
- Löllgen, H., Kottmann, W., Fahrenkrog, U.: Synkope W113
- Luban-Plozza, B., Pödlinger, W., Kröger, F.: Der psychosomatisch Kranke in der Praxis. (G. Vetter) 385
- Lutz, H.: Ultraschallfibel Innere Medizin. (K. Straub) 235
- Lygidakis, N.J., Tytgat, G.N.J. (Hrsg.): Hepatobiliary and Pancreatic Malignancies. Diagnosis, Medical and Surgical Management. (R. Singer) 467
- Masuhr, K.F.: Neurologie. (P. Gundel) 217
- Matek, W. (Hrsg.): Früherkennung und Nachsorge des Dickdarmkrebses. (K. Lederbogen) 217
- Medizinisch Pharmazeutische Studiengesellschaft e.V. (Hrsg.): Handwörterbuch des Gesundheitswesens. (U. Schendel) 162
- Meyer zum Büschenfelde, K.-H. (Hrsg.): Hepatologie in Klinik und Praxis. Grundlagen, Diagnostik und Therapie. (H. Schomerus) 701
- Moser, K., Stacher, A.: Chemotherapie maligner Erkrankungen. Leitfaden für Klinik und Praxis. (R. Wildhack) 320
- Müller, H.E.: Die Infektionserreger des Menschen. Klinik, Epidemiologie, Ökologie und Nomenklatur. (K. Boventer) 261
- Müller-Lissner, S.A., Akkermans, L.M.A. (Hrsg.): Chronische Obstipation und Stuhlinkontinenz. (P. Billmann) 436
- Nolte, D.: Asthma. Das Krankheitsbild – Der Asthmapatient – Die Therapie. (I. Braun) 340
- Norden, C., Heine, H.: Arteriosklerose und Thrombose. (H.J. Kabelitz) 367
- Nordin, B.E.C.: Osteoporose. (J.D. Ringe) 271
- Ottenjann, R., Schmitt, W. (Hrsg.): Aktuelle Gastroenterologie-Campylobacter pylori. (P. Billmann) 18
- Pennington, J.E. (Hrsg.): Respiratory Infections: Diagnosis and Management. (O. Wieser) 498
- Petro, W.: Sauerstoff-Langzeittherapie. Theorie – Methodik – Klinik. (B. Heymer) 39
- Petro, W., Konietzko, N.: Atlas der pulmonalen Funktionsdiagnostik. (O. Wieser) 744
- Primer, G.: Der Bronchialkranke. Husten, Auswurf, Atemnot. Ratschläge und Informationen für den Erkrankten und seine Angehörigen. (W. Pauly) 337
- Pritchard, M.L.: Psychological Aspects of Rheumatoid Arthritis. (Recent Research in Psychology). (W. Hartl) 537
- Queißer, W., Fiebrig, H.H. (Hrsg.): New Drugs in Oncology. (R. Wildhack) 320
- Reinhart, K., Eyrich, K. (Hrsg.): Sepsis. Eine interdisziplinäre Herausforderung. (H. Brandis) 490
- Riemann, J.F., Kori-Lindner, C. (Hrsg.): Das Problem der funktionellen Oberbauchbeschwerden. (K. Lederbogen) 410
- Roskamm, H., Reindell, H.: Herzkrankheiten. Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. (K. Donat) 546
- Ruhland, B.: Diabetes. (W. Höpker) 162
- Salvatore, F., Roda, A., Sacchitti, L.

- (Hrsg.): Clinical Biochemistry in Hepatobiliary Diseases. (H. Schomerus) 432
- Schaefer, U.W., Beelen, D.W.: Knochenmarktransplantation. (K.R. Geib) 398
- Schäffler, A., Braun, J., Renz, U. (Hrsg.) Klinikleitfaden, 2. Aufl. Untersuchung, Diagnostik, Therapie, Notfall. (M. Bärtschneider) 678
- Schlossberg, D. (Hrsg.): Infectious Mononucleosis. (W.D. Germer) 537
- Schmitz-Moormann, P., Thomas, C., Gebert, G., Gerok, W.: Verdauungsapparat. (K. Lederbogen) 547
- Schulte, R.-M.: Rechts- und Sozialmedizin für die ärztliche Praxis. (E. Fritze) 455
- Schuster, H.-P., Schölmerich, P., Schönborn, H., Baum, P.P. (Hrsg.): Intensivmedizin. Innere Medizin, Neurologie, Reanimation, Intoxikation. (R. Rossi) 436
- Töle, R., Buchkremer, G.: Zigarettenrauchen, Epidemiologie, Psychologie, Pharmakologie und Therapie. (K.-L. Täschner) 549
- Twycross, R.G., Lack, S.A.: Therapie bei Krebs im Endstadium. (M.E. Heim) 242
- Ulsenheimer, K.: Arztstrafrecht in der Praxis. (Praxis der Strafverteidigung. Hrs.: J. Augstein, W. Beulke, H.-L. Schreiber, Bd. 7) (E. Fritze) 8
- Valvassori, G.E., Buckingham, R.A., Carter, B.L., Hanafee, W.N., Mafee, M.F. (Hrsg.): Head and Neck Imaging. (K.A. Seyfarth) 105
- Wackenheim, A., Badoz, A.: Computed Tomography of the Abdomen in Adults. Exercises in Radiological Diagnosis. (H. Cornelius) 49
- Wahl, R. (Hrsg.): Verhaltensmedizin. Konzepte, Anwendungsgebiete, Perspektiven. (G. Vetter) 490
- Weber, E. (Hrsg.): Taschenbuch der unerwünschten Arzneiwirkungen. Ein Nachschlagewerk für die tägliche Praxis. (W. Appel) 320
- Weill, F.S.: Ultrasound of Digestive Diseases. (J. Dressler) 722
- Wiedemann, K.H. (Hrsg.): Therapeutische Probleme bei chronischen Lebererkrankungen. (H. Schomerus) 385
- Wiesnauer, M.: Rheumatologisch-orthopädische Praxis der Homöopathie. (U. Schendel) 455
- Wrba, H. (Hrsg.): Kombinierte Tumorthherapie. Grundlagen, Möglichkeiten und Grenzen adjuvanter Methoden. (M.E. Heim) 455
- Zeitler, E., Seyferth, W.: Pros and Cons in PTA and Auxiliary Methods. (W. Hoffmeister) 93
- Addendum**
724
- Erratum**
367
- Fachnachrichten**
84, 165, 251, 300, 489, 550, 609, 668, 762
- Laudatio**
488
- Leserbriefe**
166, 613
- Leser fragen – Experten antworten**
82, 163, 249, 433, 547, 610, 723, 776
- Medizin aktuell**
83, 164, 250, 301, 368, 434, 548, 611, 724, 777
- Nachruf**
545

Chronische Leistungsminderung und Erbrechen 1½ Jahre nach Diagnose einer Hypothyreose (Schmidt-Syndrom)

J. Pauletzki und D. Jüngst

Medizinische Klinik II, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

Fallbeschreibung

Anamnese

Die Beschwerden der 46jährigen Patientin, die zuvor nie ernsthaft erkrankt war, begannen mit einer langsam zunehmenden Leistungsminderung und Müdigkeit, die im Laufe eines Jahres die Berufstätigkeit deutlich beeinträchtigte. Die ambulante Abklärung einer aufgetretenen Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie führte zur Diagnose einer Hypothyreose bei Autoimmunthyreoiditis. Unter einer langsam bis auf 100 µg/Tag 1-Thyroxin gesteigerten Substitutionstherapie besserte sich das Beschwerdebild der Patientin jedoch nur gering. 1½ Jahre später wurde sie wegen einer seit 6 Wochen bestehenden postprandialen Übelkeit mit Erbrechen stationär eingewiesen. Gleichzeitig bestand ein epigastrischer Nüchternschmerz sowie eine mäßige Diarrhö ohne Schleim- oder Blutbeimengungen. Darüber hinaus klagte die Patientin über eine Belastungsdyspnoe, einen Gewichtsverlust von 8 kg in 2 Monaten sowie eine ausgeprägte Erschöpfung und Niedergeschlagenheit.

Aufnahmebefund

46jährige afebrile, untergewichtige Patientin (44 kg, 154 cm) mit fehlender Axillarbehaarung und pigmentierten Handlinien. Lunge und Herz wiesen perkutorisch und auskultatorisch unauffällige Befunde auf. RR 90/60 mmHg. Es fand sich ein mäßiger epigastrischer Druckschmerz. Die weitere klinische Untersuchung zeigte keine pathologischen Befunde.

Laborbefunde bei Aufnahme

Pathologisch verändert waren: Natrium 130 mmol/l; Kalium 5,6 mmol/l; Kreatinin 1,4 mg/dl. Die BKS war mit 10/36 grenzwertig erhöht.

Unauffällig waren: Bilirubin, AP, yGT, GPT, GOT, PChE, Amylase, Cholesterin, Triglyzeride, Harnsäure, Kalzium, Phosphat, Ges. Eiweiß und Elpho, Quick, PTT, BZT, Leuko und Diff-BB, rotes BB, Thrombo, Urinstatus und Stuhlkulturen. Hepatitisserologie: HBsAG -, Anti-HBs +, Anti-HBc +, Anti-HAV +.

Hormonuntersuchungen: Unauffällig waren T₄: 5,0 µg/dl und T₃: 1,0 ng/ml. Der ACTH-Kurztest zeigte eine fehlende Stimulation: Cortisol 0' < 2,0 µg/dl, 60' < 2,0 µg/dl; ACTH > 1000 pg/ml.

Thyreoglobulinantikörper 1:640 (Norm < 1:40), mikrosomale Schilddrüsenantikörper -, Nebennierenrindenantikörper +, ANA -, AMA -, Pankreasinseldantikörper -, Parietalzellantikörper +. Schilling-Test: 2,6% des markierten Vitamin B₁₂ im 24-h-Urin (Norm > 10%).

Technische Untersuchungen

Kein pathologischer Befund in EKG, Röntgenthorax und Oberbauchsonographie. Eine Ösophagogastroduodenoskopie zeigte lediglich eine geringe streifige Antrumgastritis.

Diagnose

Immunthyreoiditis und Immunadrenatitis im Rahmen eines polyglandulären Autoimmunsyndroms Typ II (Schmidt-Syndrom).

Therapie und Verlauf

Unter einer Substitutionstherapie der Hypothyreose mit 150 µg/Tag l-Thyroxin sowie der Nebenniereninsuffizienz mit Hydrocortison 25–5 mg und Fludrocortison 0,05 mg/Tag vergingen die akuten Beschwerden der Patientin, und sie gewann allmählich wieder ihre körperliche Leistungsfähigkeit zurück. Um einem Vitamin-B₁₂-Mangel vorzubeugen wurde 1 mg Hydroxycobalamin i.m. alle 3 Monate verordnet.

Ein Jahr nach der Entlassung aus der stationären Behandlung traten septische Temperaturen mit einem linksseitigen Flankenschmerz auf. Nach der Diagnose einer Pyelonephritis wurde die Kortikoiddosis auswärts um die Hälfte reduziert und mit einer Antibiotikatherapie begonnen. Trotz rascher Entfieberung besserte sich der klinische Allgemeinzustand jedoch nicht, so daß die Patientin 2 Wochen später mit starker Abgeschlagenheit und Müdigkeit erneut stationär eingewiesen wurde. Bei unauffälliger BKS, Leuko+Diff.-BB, Urinstatus und Urinkultur fanden sich eine deutliche Hyponatriämie (124 mmol/l) und Hyperkaliämie (6,3 mmol/l). Unter der in Tabelle 1 aufgeführten Therapie der Addison-Krise normalisierten sich diese pathologischen Befunde sowie die Beschwerden der Patientin rasch. Der weitere klinische Verlauf war unauffällig. Die Tochter der Patientin wies keine Endokrinopathien auf.

Tabelle 1. Therapie der Addison-Krise [22]

Notfalltherapie

Prednisolon	50 mg	i.v.
Aldosteron	0,5 mg	i.v.
0,9% NaCl-Lösung/Glukose 5%		i.v.

Stationäre Therapie

Hydrocortison i.v.	20 mg/h	6 h
	10 mg/h	18 h
	75–100 mg/Tag	> 2. Tag

Unter 50 mg/Tag Hydrocortison Zugabe von Fludrocortison 0,05–0,1 mg/Tag

0,9% NaCl-Lösung	1000–2000 ml/Tag
Glukose 5%-Lösung	1000–2000 ml/Tag
(Antibiotika)	

Diskussion

Autoimmunologische Prozesse können eine Vielzahl von Erkrankungen endokriner Organe auslösen und führen mit Ausnahme des M. Basedow zu einer Unterfunktion dieser Drüsen. Die Immunendokrinopathien mit der größten Prävalenz finden sich im Bereich der Schilddrüse. (Hashimoto-Thyreoiditis, atrophische Immunthyreoiditis, M. Basedow). Darüber hinaus können verschiedene endokrine Erkrankungen aber auch kombiniert als polyglanduläres Autoimmunsyndrom auftreten. Im Rahmen dieses Syndroms stellt jedoch die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz die häufigste Endokrinopathie dar. In der Diagnose und Differentialdiagnose des polyglandulären Autoimmunsyndroms kommt daher gerade der Erkennung eines M. Addison besondere Bedeutung zu. Dies ist um so entscheidender, als eine nicht erkannte Nebennierenrindeninsuffizienz unter Streßbedingungen oder bei Infektionen die Gefahr einer lebensbedrohlichen Addison-Krise in sich birgt. Wie in der hier dargestellten Kasuistik zeichnet sich der M. Addison oft nur durch eine unspezifische Symptomatik mit schleichendem Beginn aus. So stellten auch in einer Zusammenstellung von 108 Addison-Patienten [16] Schwäche, Anorexie und Erbrechen die häufigsten Beschwerden dar, während nur etwa ein Sechstel bis ein Drittel der Patienten über Obstipation, Abdominalschmerzen, Diarrhö, Salzhunger oder Muskelschmerzen klagten. Der Verdacht auf einen M. Addison kann daher erst durch das Vorliegen einer charakteristischen Symptom- und Befundkonstellation [16] gestützt werden. Im Rahmen des chronischen Verlaufs kommt es bei allen Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz als Folge der Dehydratation und Anorexie zu einem deutlichen Gewichtsverlust, der oft von einer arteriellen Hypotonie begleitet wird. Die erhöhte ACTH-Sekretion führt zur Hyperpigmentation der Haut und Schleimhäute, die wenn auch manchfall nur diskret, so doch in ca. 90% der Fälle anzutreffen ist. Der Ausfall der Androgenproduktion aus der Nebennierenrinde kann bei Frauen einen Verlust der Axillar-, Pubes- und Körperbehaarung bewirken. Die laborchemischen Veränderungen werden durch den Mangel an Mineralokortikoiden bestimmt. Eine

Hyponatriämie kann in 88%, eine Hyperkaliämie in 62% nachgewiesen werden. Nur die Hälfte der Patienten mit M. Addison entwickelt bei eingeschränkter Glukokortikoidproduktion intermittierende Hypoglykämien [16]. Die Sicherung der Diagnose einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz erfolgte bei unserer Patientin durch den mangelnden Cortisolanstieg im ACTH-Kurztest in Verbindung mit einem hohen ACTH-Serumspiegel.

Die Ätiologie des M. Addison ist vielgestaltig. Infektionen (Tuberkulose, Pilze), Blutungen, Amyloidablagerungen oder Metastasen können zu einer Zerstörung der Nebennierenrinde führen. Die häufigste Ursache (>60%) der primären Nebennierenrindeninsuffizienz stellt jedoch die Immunadrenalitis dar [4], die durch eine Nebennierenrindenatrophie mit mononukleärer Infiltration und Ablagerung von IgG-Antikörpern an der Zellmembran sowie im Cytoplasma der verbliebenen Parenchymzellen gekennzeichnet ist [13]. Im Serum dieser Patienten konnten bei 50–60% komplementaktivierende mikrosomale Antikörper durch indirekte Immunfluoreszenz nachgewiesen werden, die in der Mehrzahl der Fälle gegen alle drei Zonen der Nebennierenrinde gerichtet waren [3, 5, 6, 10, 17, 25]. Diese Nebennierenrindenantikörper wiesen eine hohe Spezifität auf. Sie fanden sich nicht bei Patienten mit Nebennierenrindentuberkulose [11] und nur in <0,1% gesunder Kontrollen [17]. Ein neuerer ELISA erlaubt nun bereits einen Autoantikörpernachweis und damit die Diagnose einer Immunadrenalitis in 80% der Patienten mit zuvor als „idiopathisch“ klassifiziertem M. Addison [26]. Zwischen der Titerhöhe und der Dauer der Erkrankung besteht keine Beziehung [5, 6, 17, 25].

Das polyglanduläre Autoimmunsyn-

drom (PGAS) wird als eine Kombination mehrerer autoimmunologisch bedingter Endokrinopathien definiert, die nicht selten mit weiteren nichtendokrinen Autoimmunerkrankungen assoziiert sind. Hierbei können sich die Teilerkrankungen des Syndroms zugleich oder in Zeitabständen bis zu mehreren Jahren klinisch manifestieren. Die bei unserer Patientin vorliegende Verbindung einer Hypothyreose mit einem M. Addison wird nach ihrem Erstbeschreiber als Schmidt-Syndrom [23] oder aber als polyglanduläres Autoimmunsyndrom Typ II (PGAS II) bezeichnet [19].

Entsprechend einer Klassifikation von Neufeld u. Blizzard [18] werden 3 Typen polyglandulärer Autoimmunsyndrome unterschieden (Tabelle 2). Während das PGAS I eine Erkrankung des Kindes- und Jugendalters darstellt, findet sich das häufigere PGAS II nur bei Erwachsenen. Im Gegensatz zum PGAS I, das eine annähernd ausgewogene Geschlechtsverteilung aufweist, überwiegt beim PGAS II der Anteil der Frauen im Verhältnis 2:1 [19]. Das herausragende Kennzeichen des PGAS II ist die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, die in ca. 70% mit autoimmunologischen Schilddrüsenerkrankungen assoziiert ist. Die Hälfte der Patienten mit PGAS II entwickelt einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Ein primärer Hypogonadismus oder nichtendokrine Autoimmunerkrankungen sind beim PGAS II nur in wenigen Fällen beschrieben worden [19]. Der Nachweis von Parietallantikörpern bei unserer Patientin könnte jedoch auf eine spätere perniziöse Anämie als nichtendokrine Manifestation des PGAS II hindeuten.

Die Assoziation von autoimmunologisch bedingten Erkrankungen sowohl endokriner als auch nichtendokriner

Tabelle 2. Polyglanduläre Autoimmunsyndrome [19]

	Typ I [%]	Typ II [%]	Typ III [%]
M. Addison	67	100	0
Hypoparathyreoidismus	82	—	—
Autoimmunologische Schilddrüsenerkrankungen	11	69	+
Diabetes mellitus Typ I	4	52	+
Primärer Hypogonadismus	17	4	
Chronische mukokutane Candidiasis	78	0	0
Alopezie	32	selten	
Vitiligo	10	5	
Malabsorptionssyndrome	23		
Chronisch-aktive Hepatitis	12		

Tabelle 3. Autoantikörper im Rahmen polyglandulärer Autoimmunsyndrome [15, 28]

Erkrankung	Antikörper	Häufigkeit bei	
		Erkrankten [%]	Kontrollen [%]
M. Basedow	TSH-Rezeptor	80–90	
Primäre Hypothyreose	MAK	60–80	0–20
Hashimoto-Thyreoiditis	TAK	70–95	0–20
M. Addison	Nebennierenrinde	20–80	<0,1
Diabetes mellitus			
Typ I	Inselzellen	70–90	0,5
Vorzeitige Menopause mit Adrenitis	Nebennierenrinde	+	<0,1
	Steroidzellen in Gonaden/Plazenta	+	<0,01

Organe charakterisiert das PGAS I. Die Hauptmerkmale umfassen eine mukokutane Candidiasis, Hypoparathyreoidismus und M. Addison. Oftmals geht die chronische Candidiasis den Endokrinopathien voraus. Andere häufigere nichtendokrine Autoimmunphänomene stellen Vitiligo und Alopezie dar. Auch Malabsorptionssyndrome, chronisch aktive Hepatitiden oder eine thrombozytopenische Purpura können im Rahmen eines PGAS I auftreten. Während sich ein Hypogonadismus in etwa 20% der Patienten mit PGAS I entwickelt, findet sich eine Schilddrüsenerkrankung oder ein Diabetes mellitus sehr viel seltener als beim PGAS II [19].

In neuerer Zeit wurde versucht, vom PGAS II ein PGAS III abzugrenzen, das durch das Fehlen eines M. Addison definiert wurde. Da aber einige der wenigen Patienten mit einem PGAS III in den Jahren nach Diagnosestellung doch noch eine Nebennierenrindeninsuffizienz entwickelten und damit reklassifiziert werden mußten, bleibt ungeklärt, ob es sich beim PGAS III um eine eigene nosologische Entität handelt [18].

Im Rahmen eines PGAS kann eine Fülle verschiedener organspezifischer Autoantikörper gebildet werden, deren bedeutendste Vertreter in Tabelle 3 aufgeführt sind [15, 28]. Schilddrüsenantikörper (TSH-AK, TAK, MAK) besitzen eine hohe Selektivität, aber nur eine geringe Spezifität. Bislang sind jene pathogenetischen Faktoren nicht bekannt, die darüber entscheiden, welche Antikörperbildner auch eine autoimmunologisch bedingte Schilddrüsenerkrankung entwickeln werden. Die sehr spezifischen Antikörper gegen Nebennierenrinde, Inselzellen oder gonadale steroidproduzierende Zellen besitzen

dagegen eine prognostische Aussagekraft. Patienten, die diese Antikörper bilden, werden mit einer hohen Wahrscheinlichkeit in den Folgejahren an einem M. Addison, einem Diabetes mellitus oder einem primären Hypogonadismus erkranken [1, 3, 12]. Während beim isoliert auftretenden Diabetes mellitus Typ I Inselzellantikörper meist nur für kurze Zeit während der Manifestation der Erkrankung nachweisbar sind, persistieren sie im Rahmen eines PGAS [12].

Die exakte Pathogenese des PGAS im allgemeinen und seiner Untertypen im speziellen ist noch weitgehend ungeklärt. Es gibt jedoch einige Hinweise, die sich in eine weithin diskutierte Theorie der Entstehung von Autoimmunerkrankungen einfügen lassen. Hierbei wird postuliert, daß einzelne Gene, die z.T. mit bestimmten HLA-Haplotypen assoziiert sind, eine Prädisposition für eine Störung der immunologischen Regulation begründen. Äußere Trigger, wie z.B. Infektionen oder andere Streßfaktoren, können u.U. in die Entwicklung eines solchen Defekts der T-Zell-Suppressorzellen eingreifen. Dieser Defekt bewirkt eine Proliferation autoreaktiver T-Helferzellen, die spezifische B-Lymphozyten zur Bildung von Autoantikörpern stimulieren. Da auch die Aktivität zytotoxischer Killerzellen ansteigt, wird schließlich eine Autoimmunreaktion zu einer zellulär und humoral vermittelten Autoimmunerkrankung verstärkt. Zur Unterhaltung dieses Immunprozesses kann darüber hinaus eine pathologische, HLA-abhängige Präsentation von MHC-(Majorhistocompatibility-) Klasse-II-Antigenen auf den Targetzellen beitragen [21].

Viele Untersuchungen konnten eine genetische Basis der polyglandulären

Autoimmunsyndrome belegen. Das PGAS I wird autosomal rezessiv, das PGAS II autosomal dominant vererbt, wobei das Spektrum der Einzelerkrankungen bei den Nachkommen variieren kann [7, 19]. Während das Auftreten eines PGAS II signifikant mit den HLA-Genen B 8 und DR 3 verbunden ist, besteht beim PGAS I keine Assoziation zu einzelnen HLA-Haplotypen [9, 14].

Varghese et al. [27] fanden bei Patienten mit PGAS II eine verzögerte kutane Hypersensitivitätsreaktion und eine verminderte T-Zell-Suppressoraktivität in vitro. Ähnliche Befunde konnten auch bei zwei Kindern mit PGAS I erhoben werden [2]. In einer anderen Untersuchung wiesen 45% der Patienten mit PGAS II einen gegenüber gesunden Kontrollen erhöhten Anteil von Killerzellen im Blut auf, der mit einer verstärkten antikörperabhängigen Zytotoxizität in vitro korrelierte [20, 24]. Der Einfluß äußerer Trigger, insbesondere von Virusinfektionen, auf die Manifestation eines PGAS ist nicht gesichert [29].

Viele autoimmunologisch vermittelte Endokrinopathien neigen zu einer Mehrfachmanifestation im Rahmen eines polyglandulären Autoimmunsyndroms. Wird daher eine autoimmunologische Genese einer Endokrinopathie nachgewiesen, so sollte stets nach weiteren endokrinen und nichtendokrinen Autoimmunerkrankungen gesucht werden. In der Verlaufsbeobachtung sollte darüber hinaus an die Möglichkeit einer späteren Manifestation anderer Teilerkrankungen eines PGAS gedacht werden. Nach der Diagnose eines PGAS erscheint aufgrund der genetischen Prädisposition auch die Untersuchung von Kindern und Geschwistern der Patienten sinnvoll. Die in der vorliegenden Kasuistik aufgezeigte besondere Stellung des M. Addison in der Differentialdiagnose des PGAS wird durch 2 Beobachtungen hervorgehoben: Die Immunadrenitis stellt die häufigste und klinisch bedeutsamste Teilerkrankung eines PGAS dar; zum anderen aber treten ein Drittel aller Immunadrenitiden im Rahmen eines PGAS auf [8].

Literatur

1. Ahonen P, Miettinen A, Perheentupa J (1987) Adrenal and steroidal cell antibodies in patients with autoimmune polyglandular disease Type I and risk of

- adrenocortical and ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 64:494-500
2. Arulanantham K, Dwyer JM, Genel M (1979) Evidence for defective immunoregulation in the syndrome of familial candidiasis endocrinopathy. *N Engl J Med* 300:164-168
 3. Betterle C, Zanchetta R, Trevisan A, Zanette F, Pedini B, Mantero F, Rigon F (1983) Complement-fixing adrenal autoantibodies as a marker for predicting onset of idiopathic Addison's disease. *Lancet* I:1238-1241
 4. Bigazzi PE (1985) Autoimmunity of the adrenals. In: Volpe R (ed) *Autoimmunity and endocrine disease*. Marcel Dekker, New York, pp 345-373
 5. Bigazzi PE, Andrada JA, Andrada E, Beutner EH, Witebsky E (1968) Immunofluorescence studies on Addison's disease. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 34:455-469
 6. Blizzard RM, Chee D, Davis W (1967) The incidence of adrenal and other antibodies in the sera of patients with idiopathic adrenal insufficiency (Addison's disease). *Clin Exp Immunol* 2:19-30
 7. Butler MG, Hodes ME, Conneally PM, Biegel A, Wright JC (1984) Linkage analysis in a large kindred with autosomal dominant transmission of polyglandular autoimmune disease type II (Schmidt Syndrome). *Am J Med Genet* 18:61-65
 8. Crabb J, Vandepuy Y (1982) Associated endocrine disorders in the chronic form of primary adrenocortical failure (Addison's disease). *Horm Res* 16:298-303
 9. Eisenbarth G, Wilson P, Ward F, Buckley C, Lebovitz H (1979) The polyglandular failure syndrome: Disease inheritance, HLA type and immune function. *Ann Intern Med* 91:528-533
 10. Goudie RB, McDonald E, Anderson JR, Gray K (1968) Immunological features of idiopathic Addison's disease: Characterization of the adrenocortical antigens. *Clin Exp Immunol* 3:119-131
 11. Irvine WJ (1974) Autoimmunity in endocrine disease. *Proc R Soc Med* 67:548-555
 12. Irvine WJ, MacCullum CJ, Gray RS (1977) Pancreatic islet-cell antibodies in diabetes mellitus correlated with the duration and type of diabetes, coexisting autoimmune disease and HLA type. *Diabetes* 26:138-147
 13. Ludwig H, Schernthaner G (1978) Multiorganspezifische Autoimmunität bei idiopathischer Nebennierenrindeninsuffizienz. *Wien Klin Wochenschr* 90:736-741
 14. MacLaren NK, Riley WJ (1986) Inherited susceptibility to autoimmune Addison's disease is linked to human leukocyte antigens DR3 and/or DR4, except when associated with type I autoimmune polyglandular syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 62:455-459
 15. Mann K (1989) Autoimmunerkrankungen endokriner Drüsen. *Bayer Internist* 1:22-34
 16. Nerup J (1974) Addison's disease. Clinical studies. A report of 108 cases. *Acta Endocrinol* 76:127-141
 17. Nerup J (1974) Addison's disease. Serological studies. *Acta Endocrinol* 76:142-158
 18. Neufeld M, Blizzard RM (1981) Polyglandular autoimmune disease. In: Pichera A, Doniach D, Fenzi GF (eds) *Symposium on autoimmune aspects of endocrine disorders*. Academic Press, New York, pp 357-365
 19. Neufeld M, MacLaren N, Blizzard RM (1981) Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune syndromes. *Medicine* 60:355-362
 20. Pozzilli P, Gorsuch A, Sensi M, Bottazzo GF (1979) Evidence for raised K-cell levels in type I diabetes. *Lancet* II:173-175
 21. Prunzanski W (1985) General principles of immunity. In: Volpe R: *autoimmunity and endocrine disease*. Marcel Dekker, New York, pp 1-31
 22. Riecker G; ed (1988) *Therapie innerer Krankheiten*, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
 23. Schmidt MB (1926) Eine biglanduläre Erkrankung (Nebenniere und Schilddrüse) bei Morbus addisonii. *Verh Dtsch Ges Pathol* 21:212-221
 24. Sensi M, Pomzilli P, Gorsuch AN, Bottazzo GF, Cudworth AG (1981) Increased killer cell activity in insulin dependent (type I) diabetes mellitus. *Diabetologia* 20:106-109
 25. Sotsiou F, Bottazzo GF, Doniach D (1980) Immunofluorescence studies on autoantibodies to steroid producing cells, and to germline cells in endocrine disease and infertility. *Clin Exp Immunol* 39:97-111
 26. Stechemesser E, Scherbaum WA, Grossmann T, Berg PA (1985) An ELISA method for the detection of autoantibodies to adrenal cortex. *J Immunol Meth* 80:67
 27. Verghese MW, Ward FE, Eisenbarth GS (1980) Decreased suppressor cell activity in patients with polyglandular failure. *Clin Res* 28:270A
 28. Volpe R (1981) *Auto-immunity in the endocrine system*. Springer, Berlin Heidelberg New York
 29. Wilson PW, Buckley CE III, Eisenbarth GS (1981) Disordered immune function in patients with polyglandular failure. *J Clin Endocrinol Metab* 52:284-288

Dr. J. Pauletzki
 Medizinische Klinik II
 Klinikum Großhadern
 der Universität
 Marchioninistraße 15
 D-8000 München 70