

SCHOCK

Bearbeitet von

W. Bleifeld · W.-D. Bussmann · H. Djonlagic · U. Geßler
U.F. Gruber · H. Herzog · W. Kupper · H.-G. Lasch · G. Müller-Esch
G. Oehler · G. Paumgartner · A. Perruchoud · G. Riecker
H.P. Schuster · P.C. Scriba · D. Seybold

Herausgegeben von

G. Riecker

Mit 120 Abbildungen und 47 Tabellen



Springer-Verlag

Berlin Heidelberg NewYork Tokyo 1984

6 800 9: 2-2

Handbuch der inneren Medizin

Band IX: Herz und Kreislauf

Fünfte, völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage

Teil 2: Schock



GF 8418

ISBN 3-540-12543-4 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo
ISBN 0-387-12543-4 Springer-Verlag New York Heidelberg Berlin Tokyo

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek
Handbuch der inneren Medizin/begr. von L. Mohr u. R. Staehelin. Fortgef. von H. Schwiegk.
Hrsg. von E. Buchborn. – Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo: Springer
Teilw. hrsg. von H. Schwiegk u. E. Buchborn. –
Teilw. mit d. Erscheinungsorten: Berlin, Heidelberg, New York
NE: Mohr, Leo [Begr.]; Buchborn, Eberhard [Hrsg.]; Schwiegk, Herbert [Hrsg.]
Bd. 9. Herz und Kreislauf. Teil 2. → Schock
Schock/bearb. von W. Bleifeld ... Hrsg. von G. Riecker. –
5., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. – Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo: Springer, 1984.
(Handbuch der inneren Medizin; Bd. 9, Teil 2)
ISBN 3-540-12543-4 (Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo)
ISBN 0-387-12543-4 (New York, Heidelberg, Berlin, Tokyo)
NE: Riecker, Gerhard [Hrsg.]; Bleifeld, Walter [Mitverf.]

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Die Vergütungsansprüche des § 54, Abs. 2 UrhG werden durch die „Verwertungsgesellschaft Wort“, München, wahrgenommen.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1984
Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk 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.

Produkthaftung: 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.

Gesamtherstellung: Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg
2122/3130-543210

Mitarbeiterverzeichnis

- RIECKER, GERHARD, Professor Dr., Klinikum Großhadern, Medizinische Klinik I der Universität, Marchioninstr. 15, D-8000 München 70
- BLEIFELD, W., Professor Dr., Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, II. Medizinische Klinik, Abteilung für Kardiologie, Martinistr. 52, D-2000 Hamburg 20
- BUSSMANN, W.-D., Professor Dr., Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Zentrum der Inneren Medizin, Abteilung für Kardiologie, Theodor-Stern-Kai 7, D-7000 Frankfurt 70
- DJONLAGIC, H., Privatdozent Dr., Medizinische Hochschule Lübeck, Klinik für Innere Medizin, Ratzeburger Allee 160, D-2400 Lübeck
- GESSLER, U., Professor Dr., Institut für Nephrologie an der Universität Erlangen-Nürnberg und 4. Medizinische Klinik des Klinikums Nürnberg, Kontumazgarten 14-18, D-8500 Nürnberg 80
- GRUBER, U.F., Professor Dr., Allgemeinchirurgische Klinik, Departement Chirurgie, Universität Basel, Kantonsspital, Spitalstr. 21, CH-4031 Basel
- HERZOG, H., Professor Dr., Abteilung für Atemungskrankheiten, Departement Innere Medizin, Universitätsklinik Basel, Petersgraben 4, CH-4031 Basel
- KUPPER, W., Privatdozent Dr., Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, II. Medizinische Klinik, Abteilung für Kardiologie, Martinistr. 52, D-2000 Hamburg 20
- LASCH, H.-G., Professor Dr. Dr. h.c., Zentrum für Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität, Klinikstr. 36, D-6300 Giessen
- MÜLLER-ESCH, G., Dr., Medizinische Hochschule Lübeck, Klinik für Innere Medizin, Ratzeburger Allee 160, D-2400 Lübeck
- OEHLER, G., Privatdozent Dr., Zentrum für Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität, Klinikstr. 36, D-6300 Giessen
- PAUMGARTNER, G., Professor Dr., Klinikum Großhadern, Medizinische Klinik II der Universität, Marchioninstr. 15, D-8000 München 70
- PERRUCHOUD, A., Dr., Abteilung für Atemungskrankheiten, Departement Innere Medizin, Universitätsklinik Basel, Petersgraben 4, CH-4031 Basel

SCHUSTER, H.-P., Professor Dr., II. Medizinische Klinik und Poliklinik der
Universität, Langenbeckstr. 1, D-6500 Mainz

SCRIBA, P.C., Professor Dr., Medizinische Hochschule Lübeck, Klinik für
Innere Medizin, Ratzeburger Allee 160, D-2400 Lübeck

SEYBOLD, D., Privatdozent Dr., Innere Abteilung/Nephrologie, Krankenhaus
Hohe Warte, Hohe Warte 8, D-8580 Bayreuth

Vorwort

„Schock und Kollaps“ war der Titel des Beitrages von E. BUCHBORN im Band IX/1 der 4. Auflage dieses Handbuches der inneren Medizin, der 1960 erschienen ist. Damals wie heute geht man davon aus, daß in den meisten Fällen ein *zirkulatorisches* Versagen als die Ursache der im Schock zu beobachtenden metabolischen Organfunktionsstörungen anzusehen ist (Beispiele: der kardiogene und der hypovolämische Schock). Abweichend von dieser gängigen Vorstellung setzt sich neuerdings immer mehr das Konzept durch, daß es im Verlaufe von metabolischen Krisen und von endogenen wie exogenen Intoxikationen auch durch *direkte* Schädigung des Zellstoffwechsels zu dem Syndrom eines Multi-Organversagens kommen kann.

Bezüglich der Schockursachen, der Vorgänge der Kreislaufregulation und der Auswirkungen einer Plasmasubstitution im Schock sei auf die schon erwähnte Darstellung in der 4. Auflage verwiesen; dies gilt auch für die Entstehung und Auswirkung der Lactacidose. Im vorliegenden Band wurde deshalb auf eine inhaltliche Wiederholung dieser heute noch gültigen Deskription wie auch auf eine lehrbuchmäßig lückenlose Darstellung dieses Stoffgebietes bewußt verzichtet; die hier behandelten Themen befassen sich mit der aktuellen Thematik des kardiogenen Schocks, mit den Auswirkungen spezieller Schockformen auf die Mikrozirkulation und Blutgerinnung, auf Entstehung, Erkennung, Verlauf und Behandlung des akuten Nieren- und Lungenversagens, mit den endokrinen Faktoren der Schockpathogenese und mit den Problemen einer nosologisch ausgerichteten Differentialtherapie.

Herausgeber und Autoren danken dem Springer-Verlag für die bewährte Zusammenarbeit, für die sachkundige Beratung und Geduld bei der Herstellung dieses Bandes.

München

G. RIECKER

Inhaltsverzeichnis

Einleitung. Von G. RIECKER. Mit 1 Abbildung und 1 Tabelle	1
Literatur	12
 Nosologie, Klinik und Therapie des kardiogenen Schocks	
Von W. BLEIFELD und W. KUPPER. Mit 30 Abbildungen und 5 Tabellen .	15
A. Einleitung	15
I. Historische Entwicklung	15
II. Definition des kardiogenen Schocks	16
B. Ätiologie	17
I. Verminderung der Förderleistung des Herzens	20
II. Akute Behinderung der Ventrikelfüllung	22
III. Schock nach Herzoperationen oder Herztraumen	25
C. Pathophysiologie	25
I. Hämodynamik	25
II. Kompensationsmechanismen	33
III. Schockwirkung auf Stoffwechsel und Organe	37
IV. Humorale Veränderungen	39
D. Klinik	39
I. Untersuchungsbefunde	39
II. Differentialdiagnose	41
III. Schockverlauf	41
IV. Prognose	43
E. Therapie	52
I. Allgemeine Maßnahmen	53
II. Symptomatische Therapie	55
III. Kausaltherapie	67
Literatur	73
 Therapie der akuten Herzinsuffizienz mit Vasodilatoren	
Von W.-D. BUSSMANN. Mit 33 Abbildungen und 2 Tabellen	95
A. Überblick	95
I. Entwicklung der letzten Jahre	95
II. Systematische Anwendung von vasodilatierenden Substanzen	95
III. Therapeutische Möglichkeiten bei Herzinsuffizienz	96

B. Therapie des akuten Lungenödems	100
I. Genese des Lungenödems	100
II. Hämodynamik beim Lungenödem	101
III. Klinische Stadieneinteilung des Lungenödems	101
IV. Therapie des Lungenödems	102
C. Linksinsuffizienz bei frischem Herzinfarkt	109
I. Klinisches Bild	109
II. Therapie mit Nitroglycerin und Nitraten	110
III. Wirkungsweise von Natrium-Nitroprussid	120
IV. Isosorbiddinitrat bei Patienten mit frischem Herzinfarkt und Linksinsuffizienz	124
V. Molsidomin bei Linksherzinsuffizienz	126
VI. Xanthin-Derivate	128
VII. Kalzium-Antagonisten zur Behandlung von Patienten mit Herzinfarkt und Linksinsuffizienz	129
D. Linksinsuffizienz bei Papillarmuskel-Syndrom	132
I. Genese der Mitralinsuffizienz, Klinik	132
II. Hämodynamik	133
III. Therapie	133
IV. Papillarmuskel-Syndrom mit kardiogenem Schock	134
E. Herzinsuffizienz bei Ventrikelseptum-Ruptur	136
I. Häufigkeit	136
II. Klinik	136
III. Therapie	137
F. Kardiogener Schock	139
I. Definition	139
II. Therapie des kardiogenen Schocks	140
III. Mechanische Therapiemöglichkeiten: Intraaortale Ballonpulsation	145
G. Linksinsuffizienz bei rheumatischen Vitien und bei Kardiomyopathien	148
H. Linksinsuffizienz bei hypertensiver Krise	150
I. Genese	150
II. Therapie	150
J. Akute Rechtsherzinsuffizienz	152
I. Lungenembolie	153
II. Rechtsventrikulärer Infarkt	154
III. Rechtsinsuffizienz bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	155
Literatur	155

Endokrines System und Schock: Therapeutische Perspektiven

Von P.C. SCRIBA, H. DJONLAGIC und G. MÜLLER-ESCH

Mit 9 Abbildungen und 6 Tabellen 165

A. Endokrin-metabolische Krisen als Schockursachen 165

 I. Endokrin-metabolische Krisen mit dominierender
 Schocksymptomatik 166

II. Endokrin-metabolische Krisen mit akzessorischer Schocksymptomatik	169
III. Endokrin-metabolische Krisen, die in der Regel keine Schocksymptomatik bieten	173
B. Die Auswirkungen eines Schocks auf vorbestehende endokrin-metabolische Krankheiten	175
C. Auswirkungen eines Schocks auf das normale Endokrinium: Therapeutische Perspektiven	176
I. Katecholamine	179
II. Somatostatin	180
III. Antiduretisches Hormon	181
IV. Hypophysenvorderlappen	182
V. Glukokortikoide	183
VI. Schilddrüsenhormone	184
VII. Glukose-Insulin-Kalium	187
VIII. Glukagon	190
Literatur	191
Gerinnungsstörungen im Schock. Von G. OEHLER und H.G. LASCH	
Mit 10 Abbildungen und 5 Tabellen	203
A. Einleitung	203
B. Pathophysiologische Aspekte des Schocks	204
I. Hämodynamik	204
II. Hämorheologie	207
C. Blutgerinnung	208
I. Grundvorgänge der Blutstillung	208
II. Fibrinolyse	211
III. Charakteristik einiger Faktoren des Gerinnungs- bzw. Inhibitorsystems	212
D. Verbrauchskoagulopathien	214
I. Pathophysiologie und Vorkommen	214
II. Diagnose der Verbrauchskoagulopathie	216
E. Die Rolle der Prostaglandine im Hämostasemechanismus	219
I. Chemie und Biosynthese	220
II. Regulierende Funktionen der Prostaglandine	221
III. Pharmakologische Einflüsse	222
F. Pathophysiologie schockbedingter Gerinnungsveränderungen	223
I. Gefäßendothel	223
II. Fibrinablagerungen	225
III. Retikuloendotheliales System (RES)	226
G. Spezielle Befunde bei verschiedenen Schockformen	227
I. Septischer Schock; Endotoxinschock	227
II. Hypovolämischer Schock	231
III. Kardiogener Schock	232
IV. Traumatischer Schock	235
V. Schocklunge	237

H. Therapie	242
I. Behandlung der Grundkrankheit	242
II. Antithrombotische Behandlung	242
III. Substitutionstherapie	246
IV. Fibrinolyseinhibitoren	247
Literatur	247
Die Niere im Schock und Schockniere – Nosologie, Pathophysiologie, Klinik und Therapie. Von D. SEYBOLD und U. GESSLER	
Mit 13 Abbildungen und 11 Tabellen	261
A. Einleitung	261
I. Definition des akuten Nierenversagens	261
II. Definition der „Schockniere“	261
B. Pathophysiologie	263
I. Pathophysiologie des Schocks	263
II. Pathogenese des prärenalen Nierenversagens durch Kreislaufchock („Niere im Schock“)	264
III. Pathogenese der Schockniere	274
C. Ätiologie des akuten Nierenversagens	281
D. Prädisponierende Faktoren für ein akutes Nierenversagen	283
I. Myoglobin und freies Hämoglobin	283
II. Sepsis	283
III. Ikterus	283
IV. Nephrotoxische Substanzen	284
V. Therapie mit Prostaglandinsynthesehemmern	284
VI. Vorschädigung der Niere	284
E. Diagnose des akuten Nierenversagens	284
F. Verlaufsstadien des akuten Nierenversagens	286
I. Schädigungsphase	286
II. Oligurische Phase	286
III. Primärpolyurisches Nierenversagen	287
IV. Polyurisches Stadium	287
G. Differentialdiagnose zwischen prärenalem und renalem Nierenversagen	288
I. Urinnatriumkonzentration	288
II. Fraktionelle Natriumausscheidung	289
III. Urinosmolalität	290
IV. Freiwasser-Clearance	290
V. Quotient Urin/Plasma-Kreatinin	291
H. Klinik des akuten Nierenversagens	291
I. Wasserbilanz	291
II. Kaliumhaushalt	291
III. Azidose	291
IV. Azotämie	291
V. Katabolismus	292

J. Prognose des akuten Nierenversagens	292
K. Therapie des prärenalen Nierenversagens	294
I. Volumensubstitution	295
II. Adrenerge Agonisten	295
III. Vasodilatoren	299
L. Prophylaxe des akuten Nierenversagens	302
I. Steigerung der renalen Perfusion	302
II. Mannitol und Diuretika	302
III. Alkalisierung des Harns	304
IV. Sonstige Maßnahmen	304
M. Therapie des akuten Nierenversagens	305
I. Konservative Maßnahmen	305
II. Indikation zur Dialyse beim akuten Nierenversagen	306
Literatur	307

Die respiratorische Insuffizienz als Schockfolge (akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen/Adult Respiratory Distress Syndrome)

Von H. HERZOG und A. PERRUCHOUD

Mit 7 Abbildungen und 10 Tabellen	323
A. Der Begriff der Schocklunge	323
B. Pathophysiologische Grundlagen	324
I. Definition der respiratorischen Insuffizienz	324
II. Ventilations/Perfusions-Verhältnisse	324
III. Rückwirkungen auf die pulmonale Hämodynamik	324
C. Definition	326
D. Pathogenese	326
E. Pathophysiologie	326
F. Klinischer Verlauf	327
G. Therapie	329
I. Prophylaktische Maßnahmen	330
II. Therapeutische Maßnahmen	330
H. Komplikationen	335
J. Prognose	335
K. Zusammenfassung	336
Literatur	336

Der Einfluß von Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock auf die Pharmakokinetik. Von G. PAUMGARTNER

Mit 5 Abbildungen	339
A. Absorption	340
B. Verteilung	340
C. Elimination	341
Literatur	344

Nutzen und Gefahren der Volumenersatztherapie. Von U.F. GRUBER	
Mit 3 Abbildungen und 3 Tabellen	347
A. Volumentherapie mit Blut	347
I. Frischblut	348
II. Erythrozytenkonzentrat	348
III. Erythrozytenkonserve	348
IV. Buffy-coat-freie Erythrozyten	348
V. Filtrierte leukozytenarme Erythrozyten	349
VI. Thrombozytenkonzentrat	349
VII. Tiefgefrorene Erythrozyten	349
VIII. Gefahren der Volumentherapie mit Blut	349
B. Volumentherapie mit Plasma und Derivaten	351
Frischgefrorenes Plasma	351
C. Volumentherapie mit künstlichen kolloidalen Infusionslösungen	351
I. Gelatinepräparate	352
II. Dextran	354
III. Stärke	362
IV. Fluorocarbonemulsionen	363
V. Stromafreie Hämoglobinlösung	364
D. Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen	364
E. Micropore-Blutfilter: ja oder nein?	368
F. Autotransfusion mittels spezieller Geräte	369
G. Schockhosen (G-Suit)	369
H. Zusammenfassung	369
Literatur	370
Differentialtherapie des Schocks in der Intensivmedizin.	
Von H.-P. SCHUSTER. Mit 9 Abbildungen und 4 Tabellen	377
A. Konzeption einer einheitlichen Schocktherapie	377
I. Pathophysiologische Begründung	377
II. Stufenschema der Schocktherapie	379
B. Konzeption einer Differentialtherapie des Schocks	380
I. Pathophysiologische Begründung	380
II. Neuorientierung anerkannter Behandlungsmaßnahmen	382
III. Maßnahmen zur Behandlung des schockauslösenden Grundleidens	388
IV. Reevaluierung spezieller Behandlungsmaßnahmen	390
Literatur	396
Sachverzeichnis	403

Endokrines System und Schock: Therapeutische Perspektiven

P.C. SCRIBA¹, H. DJONLAGIC und G. MÜLLER-ESCH

Mit 9 Abbildungen und 6 Tabellen

In diesem Beitrag werden zuerst die endokrin-metabolischen *Krisen*, d.h. die akuten, lebensbedrohlichen Entgleisungen oder Zuspitzungen endokrin-metabolischer Erkrankungen, als Schockursachen aufgezeigt und einige Besonderheiten ihrer Pathophysiologie und Behandlung dargestellt. Im zweiten Abschnitt werden die Auswirkungen eines Schocks auf eine *vorbestehende* endokrin-metabolische Erkrankung kurz erläutert. Im dritten Teil wird die *endokrin-metabolische Reaktion* des vorher *Gesunden* auf einen Schock diskutiert. Dabei muß die häufig noch offene Frage gestellt werden, wie die verschiedenen endokrinen Reaktionen und das Stoffwechselfersagen in den Phasen des Schockgeschehens den Ablauf im Sinne von *Circuli vitiosi* nacheinander verschlimmern (BUCHBORN 1960, 1962; SOBEL 1980) und welche Ergebnisse therapeutischer Eingriffe in das endokrin-metabolische Geschehen bisher bekannt wurden.

A. Endokrin-metabolische Krisen als Schockursachen

Endokrin-metabolische Krisen sind definitionsgemäß lebensbedrohliche akute Spontanerkrankungen oder Exazerbationen vorbestehender chronischer Funktionsstörungen (PICKARDT u. SCRIBA 1982; LAWIN 1981; PICKARDT u. v. WERDER 1976; SCRIBA u. PICKARDT 1976; SCRIBA 1982b; WINKELMANN 1970; ZWEYMÜLLER 1966). Diese Krisen lassen sich in Überfunktions- und Unterfunktionszustände (Tabelle 1) einteilen. Bei einigen, aber nicht bei allen der hier genannten Krisen gehört eine Schocksymptomatik quasi obligatorisch und dominierend zum klinischen Bild (Tabelle 2). Bei der Mehrzahl der endokrin-metabolischen Krisen und Katastrophen tritt ein Schock dagegen eher akzessorisch, d.h. im späteren Verlauf des dramatischen klinischen Gesamtbildes auf und beherrscht nicht etwa schon früh das Geschehen. Allerdings werden bei deletärem Verlauf gerade die praktisch wichtigsten, weil häufigsten Krisen, das sind *Coma diabeticum* (KELLER et al. 1975; PANZRAM 1975; HASLBECK u. MEHNERT 1980; SCHATZ 1982; CHANTELAU et al. 1982) und thyreotoxische Krise (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; HERRMANN 1978; PICKARDT et al. 1980), oft vom akzessorischen oder terminalen Schockgeschehen entscheidend bestimmt (SOBEL 1980).

¹ Mit Unterstützung der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Medizinischen Hochschule Lübeck

Tabelle 1. Endokrin-metabolische Krisen. (Aus SCRIBA 1982a)

Überfunktion	Unterfunktion
Thyreotoxische Krise	Myxödem-Koma
Akutes Cushing-Syndrom	Addison-Krise Hypophysäres Koma (akute HVL-Insuffizienz) Kritischer Diabetes insipidus
Hyperkalzämische Krise	Akuter Hypoparathyreoidismus, Tetanie (DD!)
Hypertone Krise	
Hypoglykämie-Syndrom	Coma diabeticum (3 Formen!)
Apudome (z.B. Vipoma)	

Tabelle 2. Endokrin-metabolische Krisen als Schockursachen. (Aus SCRIBA et al. 1982)

Endokrin-metabolische Krisen mit <i>dominierender</i> Schocksymptomatik:
akute primäre NNR-Insuffizienz
akute HVL-Insuffizienz
sog. Tachyphylaxie beim Phäochromozytomanfall
Endokrin-metabolische Krisen mit <i>akzessorischer</i> Schocksymptomatik:
ketoazidotisches und hyperosmolares Coma diabeticum
Laktatazidose
thyreotoxische Krise, Myxödemkoma
akutes Cushing-Syndrom, kritischer Diabetes insipidus
In der Regel <i>kein</i> Schock:
hyperkalzämische Krise
hypoglykämisches Koma
Phäochromozytom, hypertone Krise
Tetanie, akuter Hypoparathyreoidismus

I. Endokrin-metabolische Krisen mit dominierender Schocksymptomatik

1. Addison-Krise

Die Addison-Krise läßt sich bei Vorliegen der Zeichen der primären Nebennierenrindeninsuffizienz wie gesteigerter Pigmentierung, Verminderung der axillären Behaarung bei Frauen, Zeichen der Gewichtsabnahme etc. dann vermuten, wenn oft extreme Adynamie und Muskelschmerzen (WEISSBECKER 1965; SCRIBA u. PICKARDT 1976; FEHM et al. 1980; v. WERDER u. MÜLLER 1980; SCRIBA 1982b) vorliegen und sich zunehmend als Ausdruck der Krise Hyponatriämie, Exsikkose und ferner „Schockzeichen“ wie Hypotonie, Oligurie und Anurie entwickeln. Hypothermie, final in Fieber übergehend, exsikkosebedingtes „akutes Abdomen“, zerebrale Krampfanfälle und finales Koma runden die Schilderung des klinischen Bildes ab. *Pathogenetisch* ist für das Schockgeschehen nicht nur der wohlbekannte Mineralokortikosteroidmangel mit renalem Natriumverlust sowie den Symptomen Hyponatriämie, metabolische Azidose und Hypovolämie

Tabelle 3. Pathogenese von Hypotonie und Schock bei primärer NNR-Insuffizienz

Mineralokortikosteroid-Mangel (d.h. Reversibilität):
renaler Natriumverlust (↓ Reabsorption)
metabolische Azidose und Dehydratation
Glukokortikosteroid-Mangel (d.h. Reversibilität):
↓ kardiovaskuläre Effekte von Adrenalin und Noradrenalin (Blutdruck, Kontraktilität)
Herzinsuffizienz vor ↓ Blutvolumen
Ekg-Veränderungen (T-Negativität)
↓ Blutdruckanstieg nach Angiotensin II
↓ Reninsubstrat bei ↑ Reninkonzentration

Tabelle 4. Therapie der Addison-Krise. (Aus SCRIBA et al. 1982)*Notarzt – Hausarzt*

- Blutprobe für spätere Kortisol- (und ACTH-?) Bestimmung entnehmen, mitgeben
- sofortige Einweisung als Notfall
- i.v. Injektion von 25 mg Prednisolon oder Äquivalent

Klinik

- *Volumenersatz*: 3–4 l 0,9% NaCl-Lösung in den ersten 4–6 h; danach gezielte Elektrolytsubstitution.
- *Kortisol-Substitution*: 100 mg Hydrocortison i.v. oder (falls alkoholische Lösung) schnell per infusionem; danach ca. 10 mg Kortisol/h! Langsam reduzieren (s. unten). Falls nur synthetische Glukokortikoide verfügbar, mit 1–3 mg Aldosteron kombinieren
- *Glukosezufuhr*: 50 ml 50% Glukose i.v.; danach 5% Glukose per infusionem
- ggf. *Schocktherapie*: Albumin, Katecholamine (?)

Auslösende Ursache bekämpfen!

Erhöhte Substitutionsdosis bis zur „Gesundung“!

wichtig (Tabelle 3); auf den Glukokortikosteroidmangel sind vielmehr die verminderte Katecholaminwirksamkeit (DEMANET u. BASTENIE 1964; LEFER u. SUTFIN 1964), die experimentell und klinisch belegte Myokardinsuffizienz bzw. die Erregungsrückbildungsstörungen (HARTOG u. JOPLIN 1968; VERRIER et al. 1969; MAEDER et al. 1974), das verminderte Ansprechen des Blutdrucks auf Angiotensin II (OGIHARA et al. 1979) und die interessante Beobachtung zu beziehen, daß trotz erhöhter Reninkonzentration das Reninsubstrat auf weniger als 10% vermindert sein kann (STOCKIGT et al. 1979; MERRIAM u. BAER 1980).

Nebenbei, die Differentialdiagnose der Hyponatriämie – häufig ein ominöses Zeichen – umfaßt Verdünnungshyponatriämie, diverse Natriummangelzustände einschl. der Diuretikatherapie und die inadäquate ADH-Sekretion (DUCK et al. 1976; KRUMLOVSKY 1976; FORREST et al. 1978; KENNEDY 1978; FLEAR u. HILTON 1979; GROSS et al. 1980; WEIDMANN et al. 1980; SZATALOWICZ et al. 1981). – Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom wird in diesem Zusammenhang erwähnt, obwohl die dabei häufige bilaterale Nebennierenrindenapoplexie nur Symptom der viel umfassenderen disseminierten intravasalen Gerinnung ist (DIECKHOFF et al. 1968; HARMS et al. 1973).

Für die *Therapie* muß man die Addison-Krise nicht nur, aber auch als einen hypovolämischen Schock (Tabelle 3) betrachten. Unser bewußt polypragmatisches klinisches Therapieschema (Tabelle 4) umfaßt daher Volumenersatz, Albu-

mingabe, Glukosezufuhr und vor allem eine Substitution mit dem physiologischen Kortisol, die mit 200–300 mg Hydrocortison pro 24 h das 10fache des Normalbedarfs eines Addison-Patienten ausmacht (WEISSBECKER 1965; SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. v. WERDER 1976; FEHM et al. 1980; v. WERDER u. MÜLLER 1980; PICKARDT u. SCRIBA 1982). Die erhöhte Substitutionsdosis muß lange genug gegeben werden.

Welches sind die *Fehler*, die im Zusammenhang mit der Addison-Krise am häufigsten gemacht werden?

1. Unter den auslösenden Ursachen der Addison-Krise findet sich mit großer Regelmäßigkeit das Versäumnis, daß die Dauerbehandlung mit 30 mg Hydrocortison über den Tag verteilt im Fall einer interkurrenten Erkrankung oder Belastung nicht oder nicht in der erforderlichen Intensität angepaßt wird (SCRIBA u. PICKARDT 1976; SCRIBA 1982a; PICKARDT u. SCRIBA 1982). Der obligatorische Notfallausweis (v. WERDER u. MÜLLER 1980; SCRIBA 1982a) des Addison-Patienten enthält den Hinweis, daß die Dosis auf das 5- bis 10fache erhöht werden muß, und dies ist die praktisch wichtigste Möglichkeit, Addison-Krisen mit dem hieraus resultierenden Schock zu vermeiden. – Der Schock jeglicher Ursache ist umgekehrt nur ein Sonderfall der interkurrenten Erkrankungen (SCRIBA 1982a), bei denen man dem Addison-Patienten das erforderliche Mehr an exogenem Cortisol nicht vorenthalten darf!

2. Gerade die Addison-Krise ist ein gutes Beispiel für die Gültigkeit der Regel, daß „es ein Fehler ist, bei klinischem Verdacht auf eine lebensbedrohliche endokrin-metabolische Krise mit der gezielten Behandlung zu warten, bis die endgültige Sicherung durch Laboratoriumswerte, speziell Hormonanalysen, vorliegt...“ (SCRIBA u. PICKARDT 1976; SCRIBA 1982a; PICKARDT u. SCRIBA 1982). Der denkbare Schaden bei der Behandlung einer irrtümlich angenommenen Addison-Krise ist viel kleiner als die kritische Gefährdung des aus Ängstlichkeit oder Unentschlossenheit ohne ausreichende Kortisolgabe verbleibenden Patienten.

2. Hypophysäres Koma

Das klinische Bild des hypophysären Komats wird von der akuten sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz beherrscht, die das schon früh drohende Schockgeschehen einschließt (SCRIBA u. PICKARDT 1976; FEHM et al. 1980; v. WERDER u. MÜLLER 1980; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA u. v. WERDER 1982). Die Patienten haben nicht die Hyperpigmentation des Addison-Patienten und fallen durch ihre Blässe und Haarlosigkeit (Pubes, Axillae, Bart) auf. Das sich teilweise schleichend entwickelnde hypophysäre Koma kommt als lebensbedrohliche Exazerbation einer inadäquat behandelten, vorbestehenden Hypophysenvorderlappeninsuffizienz der verschiedenen Ursachen (KOVACS 1972; SOLBACH et al. 1979; SHAHMANESH 1980; VELDHIJS u. HAMMOND 1980; FAHLBUSCH u. STASS 1981; SCRIBA u. v. WERDER 1982) vor, also z.B. beim operierten oder unoperierten Hypophysentumor oder beim Sheehan-Syndrom. Das hypophysäre Koma wird aber auch akut und ohne spezielle Vorgeschichte bei der traumatischen oder operativen Hypophysenvorderlappenschädigung beobachtet (FAHLBUSCH u. STASS 1981; YAMAJI et al. 1981; SCRIBA u. v. WERDER 1982). Insbesondere beim

Schädeltrauma besteht die Gefahr, daß ein Schock für nur traumatisch gehalten wird und die notwendige Kortisolsubstitution unterbleibt (SCRIBA 1982b; PICKARDT u. SCRIBA 1982). Wegen der heute verbreiteten unkritischen generellen Kortikoidgabe beim Schock-Patienten kommt es aber auch vor, daß im Fall eines bewußtlosen Schädelverletzten erst die durch Glukokortikoide (s.C.V)bedingte Verstärkung eines Diabetes insipidus bei gleichzeitiger HVL-Insuffizienz (SCRIBA u. v. WERDER 1982) auf die hypothalamisch-hypophysären Ausfälle aufmerksam werden läßt.

3. Schock beim Phäochromozytom-Patienten

Wenn auch beim Phäochromozytom der häufigere Dauerhochdruck oder die Hochdruckkrise i.allg. das klinische Bild prägen, so fürchtet man doch auch dramatische schwerste Schockzustände. Diese drohen vor allem, wenn ein Phäochromozytom ohne einschleichende, ausreichende Vorbehandlung mit dem α -Rezeptorenblocker Phenoxybenzamin (Dibenzylan) operativ entfernt werden soll (DAGGETT et al. 1978; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a). Zur *Verhütung* dieses *postoperativen* Schocks sind erforderlich

- ausreichende medikamentöse Vorbereitung mit α -Rezeptorenblockern,
- ausschleichende Beendigung dieser Behandlung,
- Substitution des zu erwartenden Volumendefizits und
- Glukokortikoidtherapie.

Sollte es dennoch zu einem kritischen Blutdruckabfall kommen, so muß eine hochdosierte Noradrenalinzufuhr (Arterenol) durchgeführt werden. Auf einen genügend großen, schnell verfügbaren Vorrat im Operationssaal ist bei der Planung der Operation eines Phäochromozytoms zu achten!

Das schlechte Ansprechen des Blutdrucks bei in den Schock geratenen Phäochromozytom-Patienten selbst auf höchste Dosen von Katecholaminen ist nicht ganz zutreffend mit der Bezeichnung „Tachyphylaxie“ im Sinne der pharmakologischen Sympathikomimetika-Tachyphylaxie belegt worden. Hier geht es aber wohl nicht um eine Erschöpfung der Freisetzung endogener Katecholamine, vielmehr könnte möglicherweise eine Down-Regulation von Katecholaminrezeptoren eine Rolle spielen (KATHER u. SIMON 1978). – Auch nach spontanen Hochdruckkrisen sind beim Phäochromozytom-Patienten praktisch irreversible Schockzustände zu befürchten; in Einzelfällen von verstorbenen Patienten (SIERRA-CALLEJAS 1974) fand man histologisch eine „Katecholamin-Myokarditis“ als Erklärung der kardiogenen Komponente des Schocks.

II. Endokrin-metabolische Krisen mit akzessorischer Schocksymptomatik

1. Diabetes mellitus

Das *ketoazidotische* und das *hyperosmolare Coma diabeticum* sowie Mischbilder dieser beiden Reinformen weisen noch immer eine beträchtliche Letalität von 15% und mehr auf (KELLER et al. 1975; PANZRAM 1975; HASLBECK u. MEHNERT 1980; TUNBRIDGE 1981; CHANTELAU et al. 1982; SCHATZ 1982). Dies ist weniger

den Stoffwechselentgleisungen zuzuschreiben, welche heute i. allg. therapeutisch ganz gut zu beherrschen sind. Vielmehr haben CHANTELAU et al. (1982) erst vor kurzer Zeit die Aufmerksamkeit wieder auf die Bedeutung des Kreislaufversagens für die Prognose des Coma diabeticum gelenkt.

Im Zusammenhang mit der Schockfrage hatten ältere Arbeiten die durch osmotische Diurese bedingte Dehydratation und Hypovolämie (Absinken des Plasmavolumens um bis zu 25%!) bereits gezeigt (JACOBSON u. LYONS 1942; ARIEFF u. CARROLL 1974). Ferner waren verminderter peripherer Sauerstoffverbrauch (SCHECTER et al. 1941), erhöhter peripherer Widerstand und vermindertes Herzzeitvolumen bekannt (MESSMER u. SUNDERPLASSMANN 1974). – Als weitere Schocksymptome werden beschrieben und referiert: Disseminierte intravasale Gerinnung (KWAAN et al. 1972; TIMPERLEY et al. 1974; WARSHAW et al. 1977; BARNETT u. HARRISON 1979), erhöhte Kapillarpermeabilität (POWNER et al. 1975; SPRUNG et al. 1980), akutes Atemnotsyndrom (PLEET 1973; MATZ 1980), erhöhtes Serumlaktat (ARIEFF u. CARROLL 1974) und Anstieg der Spiegel der „Stresshormone“ (ZERBE et al. 1979). Zitat (CHANTELAU et al. 1982): „Im Coma diabeticum werden die im Rahmen der Dehydratation auftretenden, schockbedingten Mikrozirkulationsstörungen, die den Schock ihrerseits weiter verstärken, offenbar durch diabetesspezifische (chronische) Veränderungen verstärkt: 1. Herabgesetzte periphere Sauerstoffabgabe durch erhöhten Anteil an glykosyliertem Hämoglobin und durch verminderten 2,3-Diphosphoglyceratgehalt der Erythrozyten (KANTER et al. 1977; GIBBY et al. 1978); 2. verschlechterte Fließeigenschaften des Blutes (SCHMIDT-SCHÖNBEIN u. VOLGER 1976; WAUTIER et al. 1981); 3. diabetische Mikroangiopathie und 4. Regulationsstörungen bei diabetischer autonomer Neuropathie (PAGE u. WATKINS 1978; HILSTED et al. 1980)“.

Je nach Ausprägung verstärken durch die Ketoazidose bedingte Elektrolytverluste (Natrium, Kalium) und metabolisch verursachte Zellfunktionsstörungen die einzelnen Komponenten des hypovolämischen Schockgeschehens (Abb. 1), das sich wie üblich in Frühphase, Phase des voll entwickelten Schocks und Spätphase einteilen läßt (BUCHBORN 1960; GERSMEYER u. YASARGIL 1978).

Den *therapeutischen* Folgerungen der genannten Autoren (CHANTELAU et al. 1982) kann man sich anschließen: Schockprophylaxe der kreislaufgefährdeten Coma-diabeticum-Patienten mittels synthetischer oder humaner (FROESCH et al. 1979) Plasmaersatzmittel (LANDGRAF u. DIETERLE 1977; HASLBECK u. MEHNERT 1980; SCHATZ 1982), möglichst unter Verfolgung des kolloidosmotischen Drucks, und Rehydratationsbehandlung sollten Hand in Hand gehen und sich am zentralen Venendruck orientieren, wodurch sowohl die Volumenauffüllung als auch indirekt die Herzleistung kontrolliert werden können. – Etwas enttäuschend sind dagegen die Ergebnisse der Substitution mit Phosphat, die ursprünglich sehr empfohlen, zuletzt aber als ohne positiven Effekt hinsichtlich des Komaverlaufs beschrieben wurden (KANTER et al. 1977; GIBBY et al. 1978; KELLER u. BERGER 1980; RUMPF et al. 1981; WEILEMANN et al. 1981).

Das Beispiel unseres Patienten (Abb. 2) zeigt ein Koma mit Ketoazidose und Hyperosmolarität (Mischform), bei dem der bestehende Schock bereits zu einer Anurie geführt hatte. Neben der üblichen Komatherapie, hier unter Einsatz des Glukose-kontrollierten Insulin-Infusionssystems [GCIIS, sog. künstliches endokrines Pankreas (PFEIFFER u. KERNER 1981)], war die Zufuhr von Volumen, Natrium und Albumin von entscheidender Bedeutung.

Das Problem *Laktatazidose* und Schock kann im Hinblick auf die nur noch verschwindend geringe therapeutische Verwendung der Biguanide hier unter Hinweis auf Literatur (ARZNEIMITTELKOMMISSION 1977; LANDGRAF u. DIETERLE 1977; LUFT et al. 1978) übergangen werden.

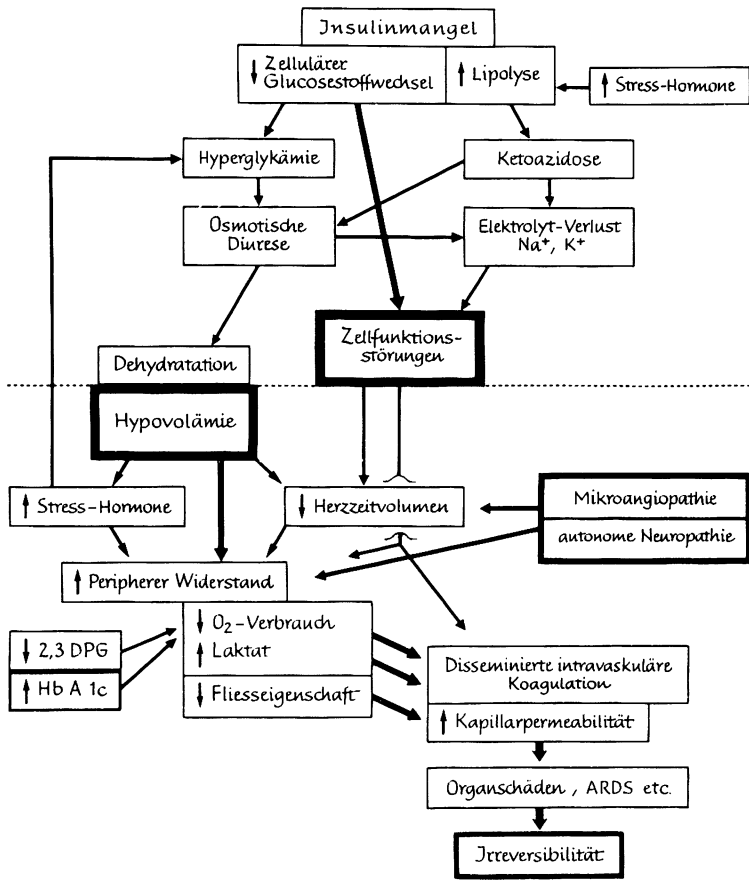


Abb. 1. Zur Pathophysiologie des Schocks bei Coma diabeticum. (Aus SCRIBA et al. 1982)

Der Diabetes mellitus kann aber auch *unabhängig* von den Stoffwechselkrisen (Komata) Hypotonie und Schockgeschehen mittelbar verursachen: Eine „spezifische“ diabetische Kardiomyopathie, bedingt durch eine kardiale Manifestation der diabetischen Mikroangiopathie, z.T. auch als Mikroaneurysmen, wird neuerdings vermehrt beschrieben (GASSEL et al. 1970; SANDERSON et al. 1978; LEDET et al. 1979; DJONLAGIC et al. 1981; STRAUER 1981; SHAPIRO 1982). – Stumme, d.h. schmerzlose Infarkte (MÖRL 1975) oder plötzliche Regulationsstörungen von Kreislauf und Atmung wurden bei autonomer Neuropathie des Diabetikers mitgeteilt (FAERMAN et al. 1977; PAGE u. WATKINS 1978). – Die Differentialdiagnose der orthostatischen Hypotonie bei „autonomer Insuffizienz“ (Shy-Drager-Syndrom etc.) kann hier nur angedeutet werden (CHRISTLIEB et al. 1974; HILSTED et al. 1981; HUI u. CONOLLY 1981; SCRIBA 1982b). In diesem Zusammenhang soll schließlich noch das Syndrom des isolierten Hypoaldosteronismus erwähnt werden: Man findet hier, vor allem bei Diabetikern mit bereits bestehender Niereninsuffizienz, zunächst eine Hyperkaliämie sowie eine Tendenz

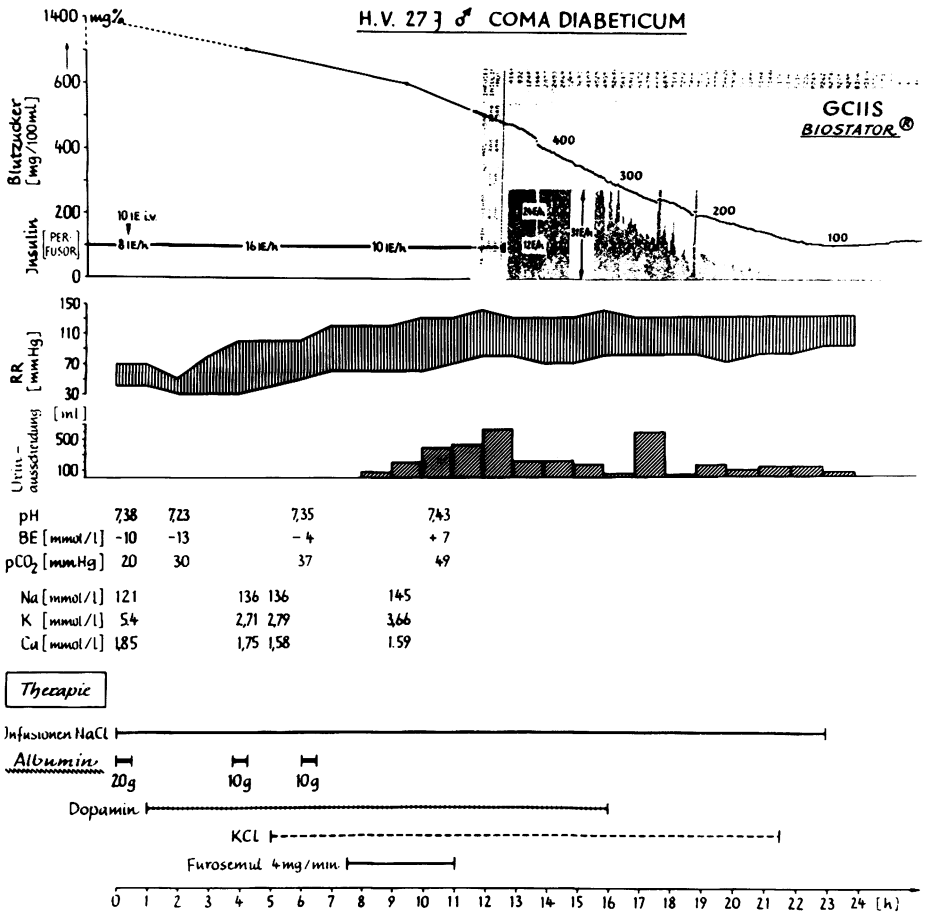


Abb. 2. Coma diabeticum mit akutem Nierenversagen infolge eines hypovolämischen Schocks. Therapie des Schocks und Einsatz des Glukose-kontrollierten Insulin-Infusions-systems (GCIIS). (Aus SCRIBA et al. 1982)

zu Hyponatriämie und muß dann zum Beweis der Diagnose nicht stimulierbare Aldosteronspiegel (oft niedrige Reninwerte) bei normaler Glukokortikosteroidsekretion zeigen (CHRISTLIEB et al. 1974; PEREZ et al. 1977; WEIDMANN et al. 1980; WAMBACH u. HELBER 1981).

2. Schilddrüse

Bei *thyreotoxischen Krisen*, die trotz der vielen Möglichkeiten der modernen Therapie (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; HORN et al. 1976; SCRIBA u. PICKARDT 1976; HERRMANN 1978; PICKARDT et al. 1980; PICKARDT u. SCRIBA 1982) je nach Selektion nach Stadien auch heute noch eine hohe Letalität von bis zu 50% zeigen (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974), sind für den Patienten in erster Linie thromboembolische Komplikationen (HERRMANN u. KRÜSKEMPER

1974) lebensbedrohlich, und zwar auch noch dann, wenn die Krise scheinbar schon beherrscht ist; ein Schock ist keine a priori zu erwartende Komplikation (LÜDERITZ 1982) und wird ggf. im Rahmen der bereits installierten Intensivtherapie mitversorgt. – Eine praktisch vielleicht wichtige Besonderheit wäre darin zu sehen, daß im Rahmen der Therapie der thyreotoxischen Krise wegen der „erhöhten Katecholaminempfindlichkeit“ (SCHERNTHANER et al. 1975; SCARPACE u. ABRASS 1981) bzw. wegen der Tachykardie häufig symptomatisch β -Rezeptorenblocker (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; SCHERNTHANER et al. 1975; PICKARDT u. v. WERDER 1976) gegeben werden, die bei einer schließlich erforderlichen Schocktherapie Probleme machen können. Überhaupt ist die übermäßige Therapie mit β -Rezeptorenblockern zur symptomatischen Beseitigung der Tachykardie bei thyreotoxischer Krise ungünstig (SCRIBA 1982a), da die Stoffwechselsteigerung nicht in entsprechender Weise gebremst wird und somit eine inadäquate nutritive Durchblutung auch lebenswichtiger Organe möglich wird, womit eine der klassischen „Schockdefinitionen“ (RIECKER et al. 1971) erfüllt wäre.

Das *Myxödemkoma* ist selten. Klinisch imponieren eine Verlangsamung bzw. Somnolenz und Koma, ferner Hypothermie (Spezialthermometer), aufgetriebenes Abdomen, Makroglossie, Hyponatriämie (inadäquate ADH-Sekretion) und alvoeläre Hypoventilation (PICKARDT u. v. WERDER 1976; SCRIBA u. PICKARDT 1976; HACKENBERG u. REINWEIN 1978; HORSTER 1980; WINDECK et al. 1980; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982b). Gegebenenfalls sind bei einem Schock besonders die Sinusbrachykardie und der häufige Perikarderguß therapeutisch zu berücksichtigen (HARDISTY et al. 1980; LÜDERITZ 1982).

3. Hypophyse-Hypothalamus

Beim außerordentlich seltenen kritischen, akuten Cushing-Syndrom steht die schwerste und therapierefraktäre hypokaliämische Alkalose im Vordergrund (SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA u. v. WERDER 1982; SCRIBA 1982b). – Der kritische *Diabetes insipidus* ist besonders problematisch bei bewußtlosen Patienten (z.B. Schädeltrauma) und frischem Diabetes insipidus, da die typischerweise instabile Polyurie anfangs außerordentlich rasch zwischen wenigen und 10–20 l pro Tag wechseln kann und die adäquate Flüssigkeitszufuhr somit schwierig wird (SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a, SCRIBA u. v. WERDER 1982) So drohen einerseits in rascher Folge hypotone Dehydratation (BRATUSCH-MARRAIN et al. 1981a; SCRIBA u. v. WERDER 1982), Hyperpyrexie, Oligo-Anurie und hypovolämischer Schock, wenn der Patient zu wenig Flüssigkeit erhält, und andererseits Wasserintoxikation (KRUMLOVSKY 1976) bei Überdosierung von Flüssigkeitszufuhr und DDAVP (Minitrin).

III. Endokrin-metabolische Krisen, die in der Regel keine Schocksymptomatik bieten

Die *hyperkalzämische Krise* bei primärem Hyperparathyreoidismus oder aus sonstiger Ursache zeigt gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen) sowie

Polyurie und Exsikkose, zuletzt aber Oligo-Anurie, ferner Adynamie bis zur „Tetraplegie“, delirant-halluzinatorische Psychosen und schließlich (SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982b) Somnolenz und Koma. Eine Schocksymptomatik wird wohl nur terminal beobachtet; angesichts der hyperkalzämiebedingten EKG-Veränderungen (QT-Verkürzung) und metastatischer Myokardverkalkungen wird aber gelegentlich auch mit plötzlichem Herztod (systolischer Herzstillstand) oder kardiogenem Schock (SOBEL 1980) zu rechnen sein.

Das *Hypoglykämie-Syndrom* beinhaltet in der Regel keinen Schock. Bedingt durch die gegenregulatorische Adrenalinausschüttung (CHRISTENSEN 1979; GERICH et al. 1979; CRYER 1980; SANTEUSANIO 1981) findet man vielmehr Tachykardie und Blutdruckanstieg (LANDGRAF u. LANDGRAF-LEURS 1977; SCRIBA 1982b). Abweichend davon können schwere Hypoglykämien ohne die klinischen Symptome der Sekretion gegenregulatorischer Hormone beobachtet werden, wenn letztere medikamentös, z.B. durch nichtselektive β -Rezeptorenblocker (ABRAMSON et al. 1966; CORRALL et al. 1981) oder durch spontanen Somatostatinexzeß (MARKS et al. 1980; WRIGHT et al. 1980) blockiert ist oder wenn die gegenregulatorischen Hormone aus anderen Gründen nicht adäquat ausgeschüttet werden (CHRISTENSEN 1979; GRIES et al. 1980; HILSTED 1980; HILSTED et al. 1980, 1981; BODEN et al. 1981), z.B. beim Langzeit-Diabetiker. – Wenn ein Patient allerdings an einem irreversiblen posthypoglykämischen Hirnschaden stirbt (LANDGRAF u. LANDGRAF-LEURS 1977; SCRIBA 1982b), so ist im Zuge des zentralen Regulationsversagens schließlich auch ein Kreislaufversagen zu beobachten. – Als Ursache einer akuten Herzinsuffizienz wurde die Hypoglykämie nur selten bzw. nur anhand sehr komplexer Einzelfälle beschrieben (BLOCK et al. 1972; BARUH u. SHERMAN 1975; LIBBY et al. 1975; COLT 1976). Die ältere Literatur über die Insulinschocktherapie bei Schizophrenie verzeichnete allerdings eine beträchtliche Komplikationsrate mit Fällen von akutem Lungenödem bei jungen Herzgesunden (BARUH u. SHERMAN 1975). – Bei der Hypoglykämie, die durch überschießende Wirkung der *Sulfonylharnstoff-* oder *Insulintherapie* des Diabetes mellitus bedingt ist, treffen dagegen nicht selten vorbestehende koronare Herzerkrankung und gegenregulatorische Adrenalinsekretion zusammen, so daß in diesem Zusammenhang wohl mit dem kardiogenen Schock als Folge der z.B. durch Sulfonylharnstoffderivate als Myokardinfarkt manifest gewordenen koronaren Herzerkrankung zu rechnen ist (GLOGNER 1970; HASSLACHER 1971; FRIEDRICH et al. 1973; LIBBY et al. 1975; CORONARY DRUG PROJECT 1977; SCRIBA 1982a). Die Diskussion um eine sinnvollere Sulfonylharnstofftherapie (LANDGRAF u. DIETERLE 1977; BERGER u. STANDL 1981; SCRIBA 1982a) und deren kardiovaskuläre Komplikationsrate wird ja seit einer ganzen Reihe von Jahren geführt (CORONARY DRUG PROJECT 1977; LANDGRAF u. DIETERLE 1977). Auch muß man m.E. eine hohe Dunkelziffer befürchten, wenn man an die Schwierigkeiten denkt, diesen Zusammenhang im Einzelfall aufzudecken.

ZIEGLER (1982) hat kürzlich auf Herzinsuffizienz oder Bradykardie als Folge einer schweren Hypokalzämie aufmerksam gemacht (CONNOR 1982) und zur Vorsicht bei der Gabe von Kalziumantagonisten bei Hypokalzämie aufgefordert.

B. Die Auswirkungen eines Schocks auf vorbestehende endokrin-metabolische Krankheiten

Tritt ein Schock beliebiger Ursache zu einer vorbestehenden chronischen endokrin-metabolischen Erkrankung hinzu, so gilt zunächst die allgemeine Trivialregel, daß man die spezifische endokrinologische Dauertherapie an die akute Belastung *anzupassen* hat (SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a). Im einzelnen mögen folgende Hinweise nützlich sein:

Hyperthyreose:

Die durch den Schock hervorgerufene vermehrte Freisetzung von endogenen Katecholaminen (s.C.I) ist grundsätzlich geeignet, eine Hyperthyreosesymptomatik zu verschlechtern (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; SCHERNTHANER et al. 1975; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a).

Werden mit Röntgenkontrastmitteln (Diagnostik der Katheterlage!, Computertomographie! etc.) oder mit Desinfektionsmitteln wie Betaisodona (z.B. Verbrennungsschock) größere Mengen Jod zugeführt, so droht eine u.U. kritische Verschlechterung der Hyperthyreose (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; SCRIBA u. PICKARDT 1976; HACK u. STOECKEL 1980; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a). In solchen Fällen empfiehlt sich eine antithyreoidale Schutzmedikation (HERRMANN u. KRÜSKEMPER 1974; SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982; SCRIBA 1982a), z.B. mit Methimazol (Favistan), 40–80 mg/d i.v., für z.B. 5–10 Tage, bis man damit rechnen kann, daß die größte Menge des verabfolgten Jods renal oder fäkal eliminiert ist. Weitere Kontrollen sind aber ratsam, z.B. mit der Frage, ob nicht doch noch eine thyreotoxische Exazerbation erfolgt.

Behandelte Hypothyreose:

Mehr als 2–3 Tage sollte ein hypothyreoter Patient nicht ohne Substitutionstherapie bleiben (PICKARDT u. SCRIBA 1982). Falls die Bewußtseinslage dies erforderlich macht, kann die Thyroxindosis in einer Albuminlösung infundiert werden.

Unter Substitution stehende primäre Nebennierenrindeninsuffizienz:

Kortisolsubstitution auf das 5- bis 10fache des Normalen erhöhen (s. A.I.1)! Dies gilt besonders auch für Patienten, die unter einer Glukokortikoid-Langzeittherapie stehen und wegen der Suppression ihrer ACTH-NNR-Achse nicht adäquat auf die Belastung durch einen hinzukommenden Schock reagieren können (SCRIBA u. PICKARDT 1976; v. WERDER u. MÜLLER 1980; SCRIBA u. v. WERDER 1982). Im Zweifelsfall sollte man mit der Glukokortikoidtherapie des Schocks bei solchen Patienten eher großzügig umgehen.

Diabetes insipidus:

Flüssigkeitsbilanz sowie Serum- und Urinosmolaritätskontrollen sind insbesondere beim bewußtlosen Schockpatienten obligatorisch (s. A.II.3).

Hyperkalzämie:

Das Zusammentreffen von vorbestehender Hyperkalzämie mit einem Schock ist sicher unglücklich und selten. Es sollte möglichst nach differentialdiagno-

stischer Abklärung der Hyperkalzämie eine gezielte Behandlung erfolgen, wobei das therapeutische Arsenal von NaCl-Infusionen bis zur Gabe von Furosemid, Glukokortikoiden, Kalzitonin, Mithramycin oder Phosphat-Infusionen und evtl. auch Einsatz der Dialysebehandlung reicht (PICKARDT u. v. WERDER 1976; SCRIBA u. PICKARDT 1976; PICKARDT u. SCRIBA 1982).

Diabetes mellitus:

Bei den meisten Patienten ist mit der Notwendigkeit der Intensivierung der Therapie zu rechnen (HACK u. STOECKEL 1980; SCRIBA u. PICKARDT 1982; SCRIBA 1982a). Man wird unter sorgfältiger Blutzuckerkontrolle Alt-Insulin in häufigen (alle 4–6 h), kleinen Dosen i.v. oder mit dem Infusionsdosiergerät geben und wegen der unsicheren Resorption im Schock auf die subkutane Verabfolgung von Insulin verzichten. Weitere Einzelheiten s. unter C.VII.

C. Auswirkungen eines Schocks auf das normale Endokrinium: Therapeutische Perspektiven

Ein Schock jeglicher Ursache führt zu endokrin-metabolischen Veränderungen. Dies ist spätestens seit der Beschreibung der Notfallfunktion des Nebennierenmarks durch CANNON (1914) und seit der Entwicklung des Stress-Konzeptes durch SELYE (1969) im Prinzip bekannt. Seither hat die Entwicklung vieler neuer Meßmethoden und Versuchsansätze einschl. der Übertragung auf die Klinik zu einer ständigen Ausweitung des Kenntnisstandes über die endokrin-metabolischen Reaktionen geführt, wobei neben der schockspezifischen Literatur die Arbeiten über andersartige Stressreaktionen und den sog. Postaggressionsstoffwechsel zumindest zum Vergleich herangezogen werden dürfen (BUCHBORN 1960, 1962; RIECKER et al. 1971; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; CRYER 1980; HEBERER et al. 1980; ISSELHARD u. SCHORN 1980; SOBEL 1980; OLLENSCHLÄGER et al. 1981; SCRIBA u. v. WERDER 1982).

Schockbedingte *endokrin-metabolische Reaktionen* dürfen nicht ohne weitere Reflektion mit den Normalwerten Gesunder ohne Schockgeschehen verglichen werden. Zum Beispiel muß der enorme Anstieg der Adrenalinpiegel im Plasma (Abb. 3) beim Herzinfarkt (CRYER 1980) auf das ca. 20fache zunächst als eine „normale“ Reaktion gelten. Beim Myokardinfarkt-Patienten mit Schocksymptomatik steigen die Noradrenalinpiegel deutlicher an als ohne Schock (BENEDICT u. GRAHAME-SMITH 1979). Es gibt dabei meist keine sehr scharfen Soll-Werte für das, was im Schock erlaubt ist. Daher muß die Frage meist offenbleiben, ob die reaktiven endokrin-metabolischen Veränderungen zu stark oder im Gegenteil zu gering sind. Beim Beispiel Herzinfarkt bleibend weiß man, daß die zusätzliche Infusion von Adrenalin für den weiteren Verlauf des Schocks ungünstig ist (BUCHBORN 1962; GERSMEYER u. YASARGIL 1978). Umgekehrt ist die zu geringe Freisetzung von endogenen Katecholaminen beim Diabetiker mit autonomer Neuropathie und Herzinfarkt offenbar auch ungünstig (FAERMAN et al. 1977; CHRISTENSEN 1979), zumindest ist die Letalität des Herzinfarkts beim Diabetiker besonders hoch (PARTAMIAN u. BRADLEY 1965).

Die wesentliche Frage lautet offenbar nicht, ob die endokrin-metabolische Veränderung einem Soll-Wert entspricht, sie lautet vielmehr, wann sie schlecht

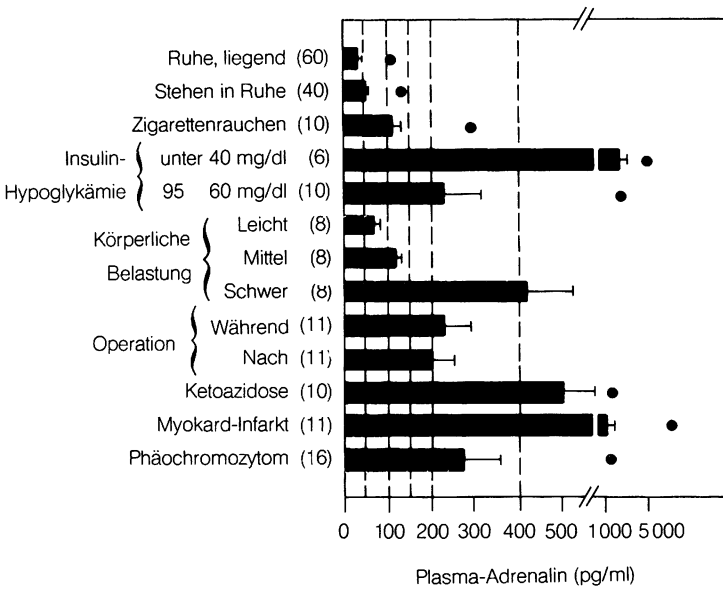


Abb. 3. Adrenalin Spiegel im venösen Plasma bei verschiedenen physiologischen und krankhaften Zuständen (Mittelwert \pm SE). (Aus CRYER 1980)

für das Überleben des Schockgeschehens (summativ Stoffwechseldekompensation nach BUCHBORN 1960, 1962) bzw. der auslösenden Krankheit ist (CEREMUZYNSKI et al. 1970; GERSMEYER u. YASARGIL 1978). Diese Fragen sind durch theoretische Überlegungen deduktiv kaum zu beantworten. Man kann mit mehreren Beispielen zeigen, daß versucht wird, die beobachteten endokrinen Veränderungen mit positiven oder negativen Vorzeichen zu therapieren („erweiterte Schocktherapie“), also z.B. den Myokardinfarkt einerseits mit bestimmten Katecholaminen oder andererseits mit Sympathikolyse bzw. β -Rezeptorenblockern zu behandeln (GERSMEYER u. YASARGIL 1978). Nur solche pharmakotherapeutischen Versuche in den verschiedenen Schocksituationen vermögen letztlich die gesuchte Antwort zu geben, nämlich ob eine endokrin-metabolische therapeutische Maßnahme nützt. Wie bei so vielen therapeutischen Fragen haben Anfangerfolge gelegentlich zur Anfangseuphorie geführt, derart, daß ganz allgemein z.B. alle Schocks mit Katecholaminen (Noradrenalin) oder mit Glukokortikoiden behandelt wurden. Mit zunehmender Erfahrung und im Idealfall durch eine kontrollierte Studie belegt, ist man dann schließlich zu den gesicherten bzw. vertretbaren Indikationen (z.B. Glukokortikoide beim septischen Schock, vgl. C.V) oder zum gezielten Einsatz von analogen Verbindungen (z.B. Dopamin) gekommen (RIECKER et al. 1971; GERSMEYER u. YASARGIL 1978).

Weitere Überlegungen im Zusammenhang mit der Therapie der endokrin-metabolischen Reaktionen beim Schock haben den *Rückwirkungen* zu gelten, die sowohl die Basisbehandlung des Schockgeschehens, z.B. mit Dopamin (vgl. C.I), als auch die „erweiterte Schocktherapie“ wiederum auf das Endokrinium haben: Über die Auswirkungen des in therapeutischen Dosen die β_1 -Rezeptoren

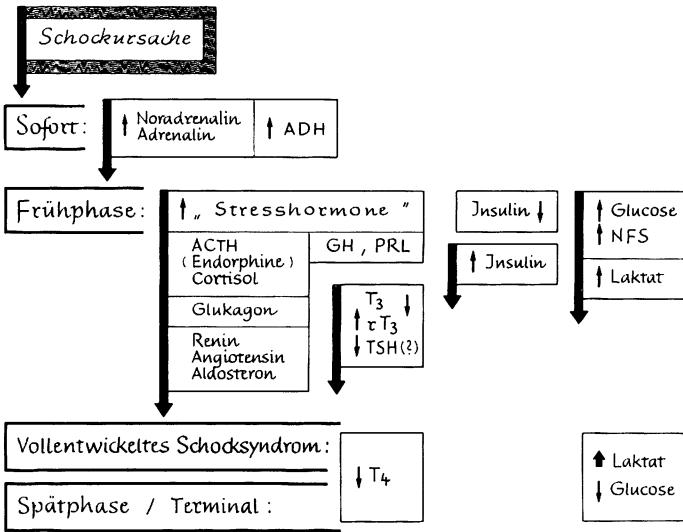


Abb. 4. Endokrin-metabolische Reaktionen in den konsekutiven Schockphasen. (Aus SCRIBA et al. 1982)

stimulierenden Dobutamins (Dobutrex) auf das Endokrinium liegen noch keine Mitteilungen vor. Es sind aber z.B. die bekannte Verschlechterung der Glukosetoleranz durch Glukokortikoidtherapie oder die als Folge der Massivtransfusionen mögliche Hypokalzämie (WENDT et al. 1979; SCHRAMM 1980) oder der Anstieg der Prolaktinwerte und Veränderungen anderer Hypophysenhormone im Fall einer Cimetidin-Behandlung (CARLSON et al. 1981; PASQUALI et al. 1981; SIMON et al. 1981; VALK et al. 1981) zu bedenken. – Die „Endokrinologie“ der sich nach einem Schock gerade noch einmal erholenden Organe – man denke an die polyurische Phase, d.h. den renalen Diabetes insipidus nach einem akuten Nierenversagen oder an den gestörten Kalziumstoffwechsel bei Schockniere (KLEINSCHMIDT 1962; LLACH et al. 1981; SCHÜTTERLE 1982) – wird hier ausgeklammert.

Im folgenden werden die schockbedingten Veränderungen der einzelnen Hormone bzw. Hormongruppen nacheinander unter den genannten Gesichtspunkten und unter subjektiver Betonung des Aktuellen diskutiert. Dabei wird der Versuch gemacht, den *Zeitpunkt* innerhalb des Schockgeschehens bzw. die zutreffende Schockphase zu verdeutlichen, in der die jeweiligen endokrin-metabolischen Veränderungen beobachtet werden, um hieraus diagnostische, prognostische und therapeutische Schlüsse abzuleiten. In Abb. 4 wird neben der einer Schockursache folgenden Sofortreaktion eine Frühphase, ein Stadium des voll entwickelten Schocks und eine Spätphase unterschieden (GERSMEYER u. YASARGIL 1978). Die endokrin-metabolischen Reaktionen setzen nicht alle gleichzeitig, sondern nacheinander ein. Am Beispiel der Bewegungskrankheit im Drehstuhl-experiment (EVERSMANN 1978) wird das Maximum des aus dem Hypothalamus bzw. Hypophysenhinterlappen stammenden antidiuretischen Hormons (Abb. 6)

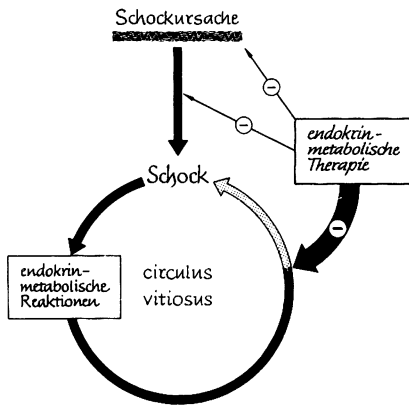


Abb. 5. Ansatzpunkte der endokrinen-metabolischen Therapie im Schockgeschehen. (Aus SCRIBA et al. 1982)

vor dem hypophysären Prolaktin und Wachstumshormon und dieses wiederum vor dem Kortisol der Nebennierenrinde beobachtet.

Vor der Besprechung einzelner Beispiele der endokrinen-metabolischen Therapie hier noch einmal das *Grundsätzliche*, um das es geht: Der Schock folgt der Schockursache und löst seinerseits die gezeigten endokrinen-metabolischen Reaktionen aus (Abb. 5). Diese vermögen zumindest teilweise im Sinn der summativen Stoffwechseldekompensation nach BUCHBORN (1960, 1962) das Schockgeschehen ungünstig zu beeinflussen. Die endokrinen-metabolische Therapie soll vor allem diesen Circulus vitiosus unterbrechen (Abb. 5). Sie vermag ferner gelegentlich die pathogenetische Wirkung der Schockursache günstig zu beeinflussen, man denke an das Beispiel der Glukokortikoidtherapie des anaphylaktischen Schocks, und sie kann manchmal die Schockursache selbst bekämpfen, wie am Beispiel der Kortisoltherapie der Addison-Krise (vgl. A.I.1) gezeigt.

I. Katecholamine

Die Tatsache, daß sowohl Adrenalin- als auch Noradrenalin Spiegel im Blut infolge eines schockauslösenden Ereignisses oder im Schock erheblich erhöht sind, ist qualitativ und quantitativ recht gut belegt (HINE et al. 1976; CRYER 1980). Einen Überblick über die sympatho-adrenerge Reaktion gibt die der Übersicht von CRYER (1980) entnommene Abb. 3. Unter pathophysiologischer Betrachtung dürfen Vasokonstriktion und Zentralisation als zunächst sinnvolle Reaktionen verstanden werden, die zuerst durch Noradrenalinfreisetzung in den sympathischen Nervenendigungen und erst später durch Adrenalinsekretion aus dem Nebennierenmark vermittelt werden (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; CRYER 1980). Als nachteilig zu beurteilen sind dagegen u.a. die quantitativ nicht direkt zur Höhe der Plasmakatecholaminspiegel korrelierende Neigung zu ventrikulärer Arrhythmie beim Myokardinfarkt (STRANGE 1978) sowie in späteren Schockphasen die Begünstigung von Mikrozirkulationsstörung, Hypoxie, metabolischer Azidose und Organschäden (BUCHBORN 1962; GERSMEYER u. YASARGIL 1978).

Dieser Beitrag soll keinen Überblick über den Wert der *sympathikomimetischen* bzw. *sympathikolytischen* Medikamente einschl. der Katecholaminrezeptorenblocker in der Schocktherapie geben (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; LEES 1981). Das Fazit aus der Monographie von GERSMEYER u. YASARGIL (1978) sei aber übernommen: „Die Ergebnisse zeigen das ganze Dilemma der Schocktherapie mit vasoaktiven Medikamenten. Einzelne oder mehrere hämodynamische Parameter erfahren Besserung, dieses bedeutet jedoch noch lange nicht, daß Besserungen der Überlebensrate zu erzielen wären ...“

Kurz zu den im wesentlichen unerwünschten endokrinen *Nebenwirkungen* der Therapie mit Katecholaminen: Die Verschlechterung der Glukosetoleranz durch Katecholamine beruht nicht nur auf der wohlbekanntem Steigerung der Glykogenolyse, sondern auch auf der besonders in der initialen Schockphase (Abb. 4) zu beobachtenden Senkung der Insulinspiegel durch Stimulation der α -Rezeptoren der B-Zellen des Pankreas (CERCHIO et al. 1973; EFENDIĆ et al. 1978; SAMOLS u. WEIR 1979). – Im Hinblick auf den weitverbreiteten Einsatz des Dopamins (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; HÖKFELT u. NILLIUS 1978) soll auf die Beeinflussung anderer endokrin-metabolischer Parameter durch die Stimulation dopaminerger Rezeptoren aufmerksam gemacht werden: Die Hemmung der Sekretion von Prolaktin (HÖKFELT u. NILLIUS 1978; FLÜCKIGER et al. 1982; SCRIBA u. v. WERDER 1982), von Thyreotropin (SMITHE 1977; SCANLON et al. 1980; FEEK et al. 1980) und von Aldosteron (CAREY et al. 1980; SOWERS et al. 1981) – letzteres besonders nach Stimulation mit dem Dopaminantagonisten Metoclopramid (Paspertin) – sowie die lipolytische Wirkung und die Steigerung der Wachstumshormonspiegel, besonders beim Diabetiker (KRUMMEL 1981).

II. Somatostatin

Das heute überall als synthetisches Präparat verfügbare, allerdings teure Tetradecapeptid Somatostatin wurde vor rd. 10 Jahren zunächst als Hemmfaktor für die Wachstumshormonsekretion entdeckt. Inzwischen weiß man von dem verbreiteten Vorkommen des Somatostatins sowie von der Vielfältigkeit seiner endokrinen (hormonellen), neurokrinen (Überträgersubstanz) und parakrinen Wirkungen (SCRIBA u. v. WERDER 1982; USADEL et al. 1982a), die u.a. in der zumindest pharmakologischen Hemmung der Ausschüttung der „gastrointestinalen“ Hormone Gastrin, Sekretin, Insulin, Glukagon sowie der Magensaft-, HCl- und Pankreassekretion besteht. Dieser vielfältige „*Sekretionshemmer*“ wurde versuchsweise schon früh bei Diabetes mellitus (GERICH et al. 1977), bei blutendem Ulkus (MATTES et al. 1975; KAYASSEH et al. 1980) und auch bei der akuten Pankreatitis (USADEL et al. 1981) eingesetzt, kam zeitweilig unter Bedenken von gerinnungsphysiologischer Seite (BESSER et al. 1975; KOERKER et al. 1975; RASCHE et al. 1976) und taucht jetzt in der experimentellen Schocktherapie wieder auf (USADEL et al. 1982a, b). Klinische Bestätigungen des günstigen Effekts in der Phase des „voll entwickelten Schocksyndroms“, insbesondere auf die Organläsionen und auf die Schockletalität, stehen noch aus. USADEL et al. (1982a, b) haben aber die *protektive* Somatostatinwirkung bei experimentellem Ulcus duodeni der Ratte, bei akuter Pankreatitis des Beagle-Hundes, beim Zy-

Tabelle 5. Effekt von Somatostatin auf verschiedene experimentelle Organschäden. (Aus USADEL et al. 1982b)

Organschäden	Spezies	Schadeninduktion	Somatostatineffekt
Erosive Gastritis	Ratte	Alkohol	+
Ulcus duodeni	Ratte	Cysteamin	+
Ulcus ventriculi	Ratte	Streß	+
Duodenitis	Ratte	Duodenumligatur	+
Akute Pankreatitis	Ratte	Na-Taurocholat	–
	Ratte	Caerulein	+
	Hund	Galleinduktion	+
„Schocklunge“	Ratte	Cysteamin	+
	Ratte	α -Amanitin	+
Pleuraergüsse	Meerschw.	Diphtherietoxin	+
Hämorrhagische Nebennierennekrose	Ratte	Cysteamin	+
	Meerschw.	Diphtherietoxin	+
Hämorrhagische Lebernekrose	Ratte	Phalloidin	+
„Hepatitis“	Ratte	Galactosamin	+
Schock	Ratte	E. coli-Toxin	+
	Ratte	Zytostatika	? +

+ = günstiger Effekt auf die Stärke des sich entwickelnden Schadens bzw. auf Letalität und Überlebenszeit

steamin-Schock, bei der α -Amanitin-Vergiftung und beim Endotoxin-Schock der Ratte gezeigt (Tabelle 5).

III. Antidiuretisches Hormon

Als bei verschiedenen „Streß“-Reaktionen – z. B. Schmerz (KENDLER et al. 1978), Bewegungskrankheit (Abb. 6), PEEP-Beatmung (LAWIN 1981) – und vor allem auch im Schock durch Ansprechen der Volumenrezeptoren (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; SCRIBA u. v. WERDER 1982) besonders frühzeitig vermehrt ausgeschüttetes Hormon steht das antidiuretische Hormon (BUCHBORN 1960; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; WEIDLER et al. 1981; SCRIBA u. v. WERDER 1982) etwas im Schatten: Immerhin gibt es Hinweise darauf, daß die u. a. durch inadäquat (hohe) ADH-Sekretion verursachte Hyponatriämie bei Herzinsuffizienz bzw. beim Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock ein die Schwere des Verlaufs anzeigender prognostischer Parameter sei (FLEAR u. HILTON 1979; GROSS et al. 1980; SZATALOWICZ et al. 1981). Die im Rahmen der Therapie des Schocks erforderliche Normalisierung des Natriumwertes im Serum (KRUMLOVSKY 1976; KENNEDY et al. 1978; GROSS et al. 1980) kann schwierig sein. – Nebenbei: Das ADH-Derivat Triglycyl-Lysin-Vasopressin wird als Zusatztherapie bei akuter Ösophagusvarizenblutung empfohlen (PROWSE et al. 1980; KOHAUS et al. 1982).

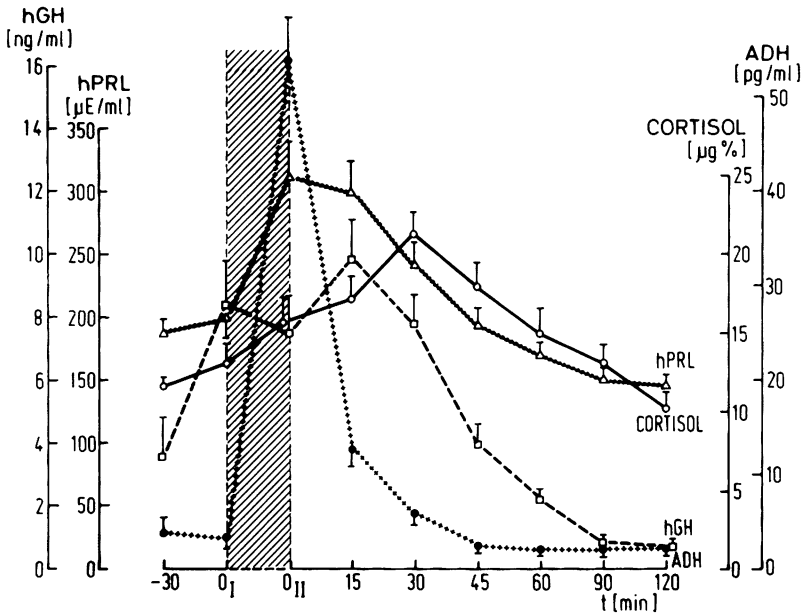


Abb. 6. Sekretion von antidiuretischem Hormon (ADH, ●), Wachstumshormon (hGH, Quadrate), Prolaktin (hPRL, Δ) und Cortisol (o) bei durch das Drehstuhlexperiment (0I-0II) ausgelöster Bewegungskrankheit (Mittelwerte und Standardabweichung). (Aus EVERSMANN et al. 1978)

IV. Hypophysenvorderlappen

Einige HVL-Hormone – wie ACTH, Wachstumshormon, Prolaktin (SPILER u. MOLITCH 1980; SCRIBA u. v. WERDER 1982; FLÜCKIGER et al. 1982) – gehören sozusagen zu den klassischen „Streß-Hormonen“. Auf den zeitlichen Verlauf der Schockphasen (Abb. 4) bezogen, ist ihre reaktive Mehrsekretion im Vergleich zur Katecholaminfreisetzung um einige Zeit (Minuten) verzögert zu erwarten. Für therapeutische Überlegungen zum Thema Stoffwechsel im Schock ist vor allem ihre „diabetogene Wirkung“ von Bedeutung, d. h. die beobachtete verminderte Glukosetoleranz, Hyperglykämie, verminderte Insulinwirksamkeit und gesteigerte Lipolyse (s. C.VII). In der Streßreaktion und auch im Schock werden zusammen mit dem ACTH andere biosynthetisch verwandte Peptide vermehrt ausgeschüttet. Auf jüngere Übersichten über das faszinierende Kapitel der Peptid-Endokrinologie der Hormone der ACTH-Lipotropin-Familie sei verwiesen (GUILLEMIN 1978; SCHULZ 1978; DONALD 1980; EIPPER u. MAINS 1980). Hier soll nur kurz auf die keineswegs nur aus dem Hypophysenvorderlappen kommenden *Endorphine* eingegangen werden, die mit Opiorezeptoren reagieren und im Schock vermehrt zirkulieren (DONALD 1980; EIPPER u. MAINS 1980; ANONYMUS 1981). Man hat den Endorphinen eine hypotensive Wirkung zugeschrieben und daher erste klinische Versuche (PETERS et al. 1981; ANONYMUS 1981) gemacht, die Kreislaufverhältnisse im Schock zu verbessern (Abb. 7), indem man den *Opiatantagonisten* Naloxone (Narcanti) verabfolgte (ANONYMUS

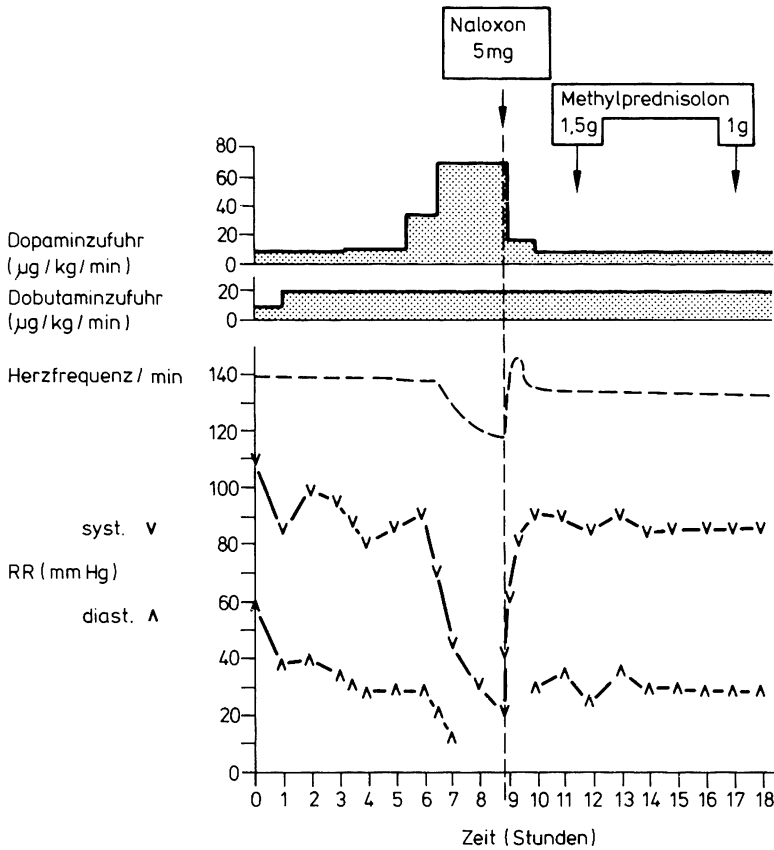


Abb. 7. Naloxone-Effekt auf Kreislaufparameter beim septischen Schock. (Aus DIRKSEN et al. 1981)

1981; DIRKSEN et al. 1981; PETERS et al. 1981). Selbstverständlich muß diese interessante Hypothese durch gründliche klinische Untersuchungen in den verschiedenen Schockphasen bei verschiedener Schockursache geprüft werden. Aber immerhin könnte sich auch eine erweiterte rationale Basis für die Kortikoidtherapie besonders beim septischen Schock ergeben, da letztere ja die ACTH- und Endorphin-Sekretion zu supprimieren vermag (ANONYMUS 1981; DIRKSEN et al. 1981). – Im übrigen ist die Rolle der „endogenen Opiate“ bei der Steuerung der hypophysären Streßreaktion, d.h. hinsichtlich der anderen Hypophysenhormone (ACTH, GH, PRL, LH, FSH, TSH, ADH) noch umstritten (SPILER u. MOLITCH 1980; LIGHTMAN u. FORSLING 1980; MORLEY et al. 1980; SERRI et al. 1981).

V. Glukokortikoide

Wer jemals erlebt hat, wie eindrucksvoll sich ein Patient mit Addison-Krise und Schock unter adäquater Kortisol-Substitution erholt (vgl. A.I.1), der ver-

steht die „Versuchung“, auch andere Schockformen mit Kortikoiden zu behandeln. Aber primäre und sekundäre NNR-Insuffizienz sind selten, und selten nur entsteht umgekehrt aus einem Schock heraus eine sichere primäre NNR-Insuffizienz (z. B. Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, andere Nebennierenblutungen, vgl. A.I.1) oder eine HVL-Nekrose (z. B. Sheehan-Syndrom, vgl. A.I.2).

Die ziemlich gut dokumentierte Kortisol-Mehrsekretion im Schock (BUCHBORN 1960, 1962; BELLET et al. 1969; HANSEN et al. 1969; SELYE 1969; RIECKER et al. 1971; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; KALLNER u. LJUNGGREN 1979; SCRIBA u. v. WERDER 1982) soll hier nicht hinsichtlich vieler für das weitere Schockgeschehen „günstigerer oder ungünstigerer“ Auswirkungen betrachtet werden. Es sei nur unter endokrinologischem Aspekt an Katabolismus und diabetogene Wirkung (MARCO et al. 1973; KALLNER u. LJUNGGREN 1979; SCRIBA u. v. WERDER 1982) erinnert (vgl. C.VII). Eine therapeutische Bremsung der reaktiven Mehrausschüttung von Kortisol im Schock, z. B. durch Metopiron, steht überhaupt nicht zur Debatte.

Überlegt werden muß nur, ob es im Verlauf der späteren Schockphasen so etwas wie einen *relativen Mangel* an Kortisol geben könnte (BUCHBORN 1960, 1962; JACOBS u. NABARRO 1969; MACINNES et al. 1971; FELICETTA et al. 1980). Die direkte Antwort auf diese Frage etwa aus den relativ zu niedrigen Kortisolwerten im Serum oder Urin Sterbender oder aus deren inadäquat niedrigen ACTH-Werten zu geben, ist kaum vorstellbar, da der „Referenzbereich normaler Sterbender“ kaum zur Verfügung stehen wird. – Praktisch wichtig ist vielmehr die Frage, ob der Schockverlauf und die Prognose des Patienten durch Glukokortikoidtherapie *verbessert* werden können. Diese Frage wird für den anaphylaktischen Schock und für einzelne endokrine Krisen (thyreotoxische Krise, Myxödemkoma, vgl. A.II.2; Phäochromozytomtherapie, vgl. A.I.3) bejaht (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; LAWIN 1981). Die Ausweitung der Indikation für eine Glukokortikoidtherapie mit hohen (100–200 mg Prednisolonäquivalent) oder höchsten („pharmakologischen“) Tagesdosen (30 mg/kg) auf andere Schockursachen darf als umstritten gelten (BUCHBORN 1962; RIECKER et al. 1971; AVERY 1972; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; SCHULZ u. GROSS 1980), obwohl sie wohl verbreitet ist. So gibt es positive Berichte, vor allem über die Frühphase des septischen Schocks (LILLEHEI et al. 1972; SCHUMER et al. 1972; SPATH et al. 1973; GERSMEYER u. YASARGIL 1978).

VI. Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone und das Thyreotropin sind von der Schock- und Streßforschung bislang als etwas zweitrangig behandelt worden (SCRIBA u. v. WERDER 1982). Man wußte aber z. B. von der vermehrten Ausscheidung von Schilddrüsenhormonen (T_4 und T_3) im Urin bei Sepsis und bei Bewegungskrankheit (RASTOGI et al. 1976; HABERMANN et al. 1978). Das neuerdings aufgekommene Interesse rührt daher, daß man die Metaboliten der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3), nämlich reverses T_3 (rT_3) sowie Mono- und Dijodthyronine etc. im Serum jetzt messen kann.

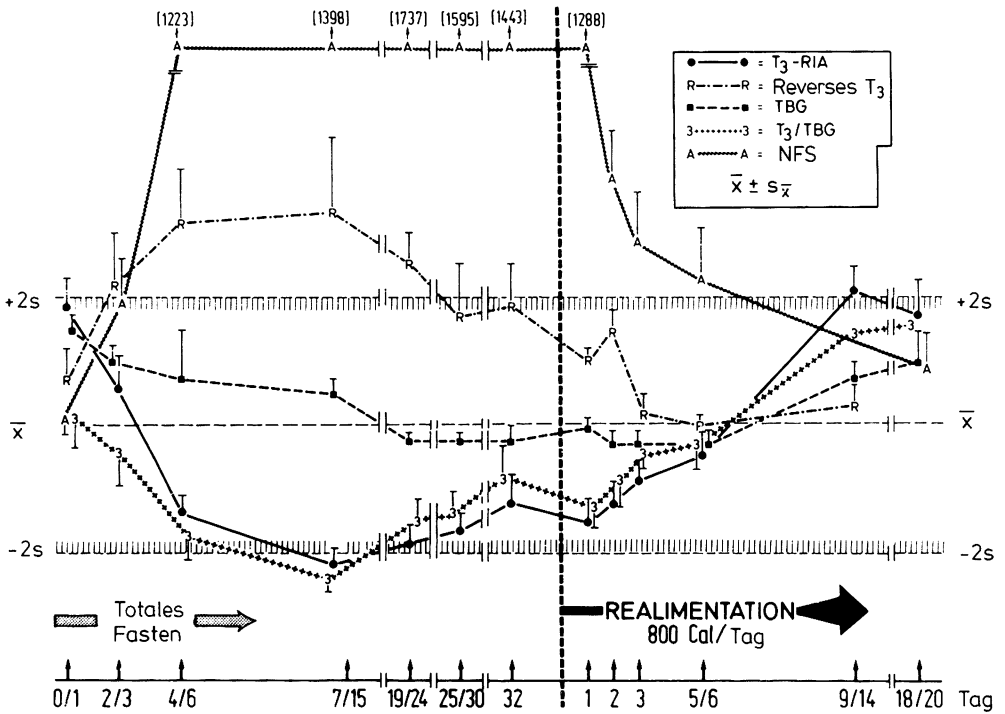


Abb. 8. Einfluß des Fastens und der Wiederernährung auf Schilddrüsenparameter. Die zur Deckung gebrachten Mittelwerte und zweifachen Standardabweichungen von Kontrollpersonen entsprechen den folgenden Werten: T₃-RIA: 116 ± 36 ng/dl; rT₃: 0,202 ± 0,184 ng/ml; TBG: 2,0 ± 0,8 mg/dl; FFA: 480 ± 250 µEq/l. (Aus SCRIBA et al. 1979)

Eine erste schockbedingte, innerhalb der ersten 12–24 h einsetzende, im wesentlichen allerdings an schilddrüsengesunden Schwerstkranken, aber auch im protrahierten Schock untersuchte Veränderung ist darin zu sehen, daß T₄ vermindert in der 5'-Position zu biologisch wirksamem T₃ und vermehrt in der 5-Stellung zu dem stoffwechsellinaktiven rT₃ deiodiert wird. Dieses Phänomen ist als *low T₃-syndrome* in die Literatur eingegangen (NAEJIE et al. 1978; HEINEN et al. 1980; TITLBACH et al. 1980; HESCH 1981; LARSEN et al. 1981; WIERSINGA et al. 1981; REISERT et al. 1982).

Das *low T₃-syndrome* ist am Beispiel des therapeutischen totalen Fastens bei Adipositas besonders ungestört zu dokumentieren. Im Verlauf einiger Tage nehmen die T₃-Werte ab und spiegelbildlich dazu die rT₃-Werte zu, übrigens genau parallel zu den Spiegeln der nicht veresterten Fettsäuren (SCRIBA et al. 1979). Das thyroxinbindende Globulin zeigt dagegen einen noch viel langsameren Abfall über viele Tage (Abb. 8). Dementsprechend steht fest, daß das *low T₃-syndrome* eine endokrine Veränderung ist, die erst für das Stadium des voll entwickelten Schocks (Abb. 4) eine Rolle spielen dürfte.

Ausdehnung eines Myokardinfarkts und Ausmaß der T₃-Minderung sollen korrelieren (TITLBACH et al. 1980; WIERSINGA et al. 1981; REISERT et al. 1982).

Eine Sonderform von „niedrig T_3 -Syndrom“ mit erhöhten Werten für Thyroxin, freies Thyroxin, rT_3 und TSH wurde bei Patienten beschrieben (MELMED et al. 1981; REISERT et al. 1982), die das jodhaltige Antiarrhythmikum Amiodaron erhalten hatten, welches offenbar die T_4 - zu T_3 -Konversion blockiert und den Stoffwechsel sowie die Wirkung der Schilddrüsenhormone beim Menschen hemmt.

Man hat aus diesen Beobachtungen zuerst zu folgern, daß die T_3 -Bestimmung bei unspezifisch Schwerkranken und auch im Schock nicht zu der *diagnostischen* Aussage berechtigt, es läge bei normalem T_3 -Wert keine Hyperthyreose vor.

Die zweite wichtige Frage ist, ob einem Patienten mit low T_3 -syndrome die Nachteile einer *Hypothyreose* drohen. Leider läßt sich diese Frage nicht wie beim sonst Gesunden durch Messung der TSH-Spiegel beantworten, da bei Schwerkranken oder Schock-Patienten eine verminderte TSH-Sekretion (SMITH et al. 1978; KEHLET et al. 1979; HEINEN et al. 1980; BRATUSCH-MARRAIN et al. 1981 a) und auch eine verminderte Antwort auf die Stimulation mit Thyroliberin (TRH) sowohl durch exogene Kortikoide als auch durch endogenes(?) Kortisol (KALLNER u. LJUNGGREN 1979; LJUNGGREN et al. 1979), als auch durch weitere Medikamente, besonders Dopamin (SMYTHE 1977; FEEK et al. 1980; SCANLON et al. 1980), bedingt sein könnten. Manche Autoren interpretieren die Konstellation niedriges T_3 (bei normalem T_4 /TBG-Quotienten) und niedriges TSH als sekundäre (hypothalamisch-hypophysäre) Hypothyreose (HEINEN et al. 1980, 1981; HESCH 1981; REISERT et al. 1982), obwohl hier m. E. unkritisch Normalbereiche Gesunder und nicht der Referenzbereich einer normalen Reaktion auf die schwere Krankheit bzw. den Schock zugrundegelegt werden.

Andere Autoren sehen in der Abnahme des metabolisch aktiven T_3 den im Moment einer vitalen Bedrohung mit exzessiv hohen Adrenalinwerten (CRYER 1980) sinnvollen *Schutzmechanismus* (HESCH 1981; REISERT et al. 1982), der beim Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock z.B. das Herz vor einer unnötigen Stoffwechselsteigerung bzw. sonstigen nicht essentiellen Trijodthyroninwirkung schützt und somit das Risiko von Arrhythmien vermindert (KURIEN et al. 1971; LÜDERITZ et al. 1976; STRANGE et al. 1978; LÜDERITZ 1982).

Mit zunehmender Dauer des Schocks (Übergang zur Spätphase, Abb. 4) bzw. der unspezifischen Schwerstkrankheit kommt es schließlich auch zu einem Absinken der T_4 -Werte. Hier ist allerdings auch der z. B. für die Nulldiät (SCRIBA et al. 1979; REISERT et al. 1982) auch hinsichtlich der zeitlichen Kinetik (Abb. 8) gut dokumentierte Abfall des thyroxinbindenden Globulins (TBG) zu berücksichtigen, wie überhaupt kurzlebige Plasmaproteine im Postaggressionsstoffwechsel nach Herzinfarkt (OLLENSCHLÄGER et al. 1981) abnehmen (prognostisches Kriterium? Substitution?). Wieder ist der diagnostische Schluß angebracht, daß die niedrigen T_4 -Werte nicht ohne Kritik als Zeichen einer Hypothyreose interpretiert werden dürfen. Manche Autoren halten den Abfall der Thyroxinwerte für ein „ominöses“ Zeichen und vermuten eine *prognostische* Bedeutung des „low T_4 -syndromes“ (BRATUSCH-MARRAIN et al. 1981 b; KAPTEIN et al. 1981; SLAG et al. 1981). Um zu prognostischen Aussagen zu kommen, wurde auch die allerdings wohl aufwendige Musteranalyse mit wiederholter Messung der Parameter T_4 , T_3 , rT_3 , TBG und TSH über die Zeit im Verlauf eines Schock-

geschehens vorgeschlagen (KÖDDING u. HESCH 1981; WIERSINGA et al. 1981; REISERT et al. 1982; HESCH 1982). Bei diesem Konzept soll also mit Longitudinalbeobachtung des Einzelfalls und Trendanalyse gearbeitet werden; die klinische Bewährung bleibt abzuwarten.

Die *therapeutische* Frage lautet auch bei diesem Schilddrüsenkapitel, ob die unter der Annahme eines Schilddrüsenhormonmangels erfolgte Gabe von Schilddrüsenhormonen in den verschiedenen Phasen des Schocks verschiedener Ursache die Progredienz zum irreversiblen Schock verlangsamten und die Prognose verbessern kann. Erste Versuche wurden beim dopaminabhängigen Schock gemacht und vermittelten den Eindruck, man könne das Ansprechen auf Katecholamine verbessern (MEYER et al. 1979, 1980; HESCH 1982). Ein vorläufiger Bericht über den günstigen Einfluß von Thyroxin auf das akute Nierenversagen bei Kindern ist bislang ohne weitere Bestätigung geblieben (STRAUB 1976). Eine Fortsetzung der experimentellen Studien (REISERT et al. 1982; WAHL et al. 1982) und evtl. auch eine kontrollierte klinische Anwendung, die bisher keine überzeugenden positiven Ergebnisse hinsichtlich des Überlebens erbrachten (KAPTEIN et al. 1981; KLETT et al. 1981; REISERT et al. 1982), ist zu verlangen, ehe diese Fragen beantwortet werden können. Das trifft auch für das direkt adrenerg wirksame Trijodthyronamin zu (MEYER et al. 1981). – Vielleicht sollte man hier aber um des Kontrastes willen an ca. 30 Jahre alte Arbeiten erinnern, die Erfolge bei der Radiojodbehandlung euthyreoter Patienten mit Tachyarrhythmie und Herzinsuffizienz meldeten (KURLAND et al. 1955; LILJEFORS et al. 1966).

VII. Glukose-Insulin-Kalium

BUCHBORN (1962) hat in seinem vorangegangenen Artikel zu diesem Thema an die vor über 100 Jahren von CLAUDE BERNARD beschriebene posthämorrhagische Hyperglykämie erinnert. Inzwischen sieht man diese *hyperglykämische Reaktion* eines Patienten im Schock (oder im sonstigen „Streß“) einerseits durch die bei ihm evtl. vorbestehende diabetische Vorbelastung und andererseits durch die „insulinantagonistische“ Wirkung der vermehrt ausgeschütteten „Streßhormone“ einschließlich des Glukagons bestimmt (BUCHBORN 1960, 1962; WILLERSON et al. 1974; ORTON et al. 1975; GERSMEYER u. YASARGIL 1978, CRYER 1980). Letztere erklärt auch die erhöhten Werte der nicht veresterten Fettsäuren (BODEN 1971; SOERJODIBROTO 1977), welche wegen ihrer arrhythmogenen Wirkung gefürchtet werden (KURIEN et al. 1971; LÜDERITZ et al. 1976). Dabei können die im Serum gemessenen Insulinspiegel (CERCHIO et al. 1973; EFENDIĆ et al. 1978; SAMOLS u. WEIR 1979) anfangs für die Höhe des Blutzuckers zu niedrig sein (Adrenalineffekt, s. C.I). Im weiteren Verlauf der Schockphasen (Abb. 4) werden dann aber Insulinspiegel gefunden, die, bezogen auf gleiche Blutglukosewerte, höher sind als beim Gesunden, mithin also das bekannte Phänomen der Insulin-Unterempfindlichkeit (Insulinantagonismus) anzeigen (DEVLIN u. STEPHENSON 1968; BODEN 1971; SOERJODIBROTO et al. 1977; VITEK et al. 1979).

Wiederholt wurde auf die besonders auch bei Kindern (ZWEYMÜLLER 1966; COLT 1976) und vor allem in der Spätphase des Schocks (Organläsionen, vermin-

derte Leberglukoneogenese?) drohende *Hypoglykämie* (BUCHBORN 1962; DEVLIN u. STEPHENSON 1968; BLOCK et al. 1972; RACKWITZ et al. 1974; JAHRMÄRKER et al. 1981) aufmerksam gemacht (Abb. 4). Diese gilt als *signum mali ominis*.

Welche pathogenetische Rolle die „diabetische Stoffwechsellage“ im Schock mit der aus ihr abzuleitenden zusätzlichen Störung des Zellstoffwechsels angesichts des dramatischen Gesamtgeschehens (Beherrschbarkeit der Grundkrankheit? Progredienz des Schocks zur irreversiblen Spätphase?) wirklich spielt, ist schwer zu übersehen (BUCHBORN 1960, 1962; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; OPIE 1979). Dennoch gibt es eine umfangreiche Literatur über Versuche, mit der Gabe von Glukose und Insulin (und Kalium) einerseits diese Stoffwechselkomponente in den *Circuli vitiosi* der verschiedenen Schockphasen günstig zu beeinflussen (BUCHBORN 1962; GERSMEYER u. YASARGIL 1978; ISSELHARD u. SCHORN 1980) und andererseits insbesondere beim kardiogenen Schock (BÖHLE u. SCHRADE 1960; HERMAN u. GORLIN 1965; KNICK et al. 1966; ALLISON et al. 1972; MAJID et al. 1972; AUTENRIETH et al. 1976; MILLER 1979; OPIE 1979; HAIDER et al. 1980b) sogar pathophysiologisch begründete Kausaltherapie (z.B. positiv-inotrope Wirkung mit „Substrattherapie“ nach OPIE 1979) zu erzielen. Die Behandlung mit Glukose-Insulin-Kalium kommt also mit zweifacher, deutlich unterscheidbarer Absicht zum Einsatz: Als *antidiabetische* Therapie und als „*Substrattherapie*“, wobei auch beim nicht-diabetischen Schockpatienten ein erhöhter Glukosestoffwechsel quasi wie bei einer „Insulin-Mastkur“ mit hohen und höchsten Insulindosierungen erzwungen wird.

Die Verabfolgung hochprozentiger Glukoselösungen mit Insulin und Kalium wurde eingesetzt, um der posttraumatischen Katabolie und dem Postaggressionssyndrom entgegenzuwirken (ISSELHARD u. SCHORN 1980). – Eine Gruppe (HAIDER et al. 1980a, b) hat bei 8 Patienten, die in extrakorporaler Zirkulation operiert wurden, bei der sehr hochdosierten Insulin- und Glukosezufuhr auch schon die kontinuierliche Glukosemessung eingesetzt. – Bei Patienten mit Myokardinfarkt wurde für die kombinierte Gabe von Glukose, Insulin und Kalium gezeigt, daß tödliche Arrhythmien vermindert wurden (MITTRA 1967; HIRZEL 1981) und ischämisches Myokard erhalten werden konnte und die Hämodynamik sowie die Funktion des linken Ventrikels verbessert werden konnten (AHMED et al. 1978; OPIE 1979; MANTLE et al. 1981). Die Glukose-Insulin-Kalium-Therapie hat bei 21 weiteren Patienten im kardiogenen Schock eine Zunahme des Harnzeitvolumens um 31 ml/30 min zur Folge gehabt (AUTENRIETH et al. 1976). – Bei diesen positiven Berichten sollten mögliche Nebenwirkungen nicht verschwiegen werden. Es wird vor allem ein plötzliches hyperosmolares Koma (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; SCHATZ 1982) gefürchtet. Aus einer laufenden Studie, die die Wirksamkeit der Glukose-Insulin-Kalium-Infusionstherapie belegen soll, wurde ferner darauf aufmerksam gemacht, daß es im Zuge der Behandlung von 300 Patienten mit Myokardinfarkt 7mal zu zirkumskripten Lungeninfarkt-ähnlichen Bildern kam, wobei in einem Teil der Fälle der Katheter, über den die Infusion gegeben wurde, zu weit, nämlich bis in den rechten Hauptstamm der A. pulmonalis, vorgeschoben war (DYE et al. 1978).

Bei der Therapie des kardiogenen Schocks mit Glukose-Insulin-Kalium-Infusionen wird auch das sog. *künstliche endokrine Pankreas* eingesetzt. Dieses Gerät kann bekanntlich kontinuierlich Glukose messen und die jeweils erforderliche

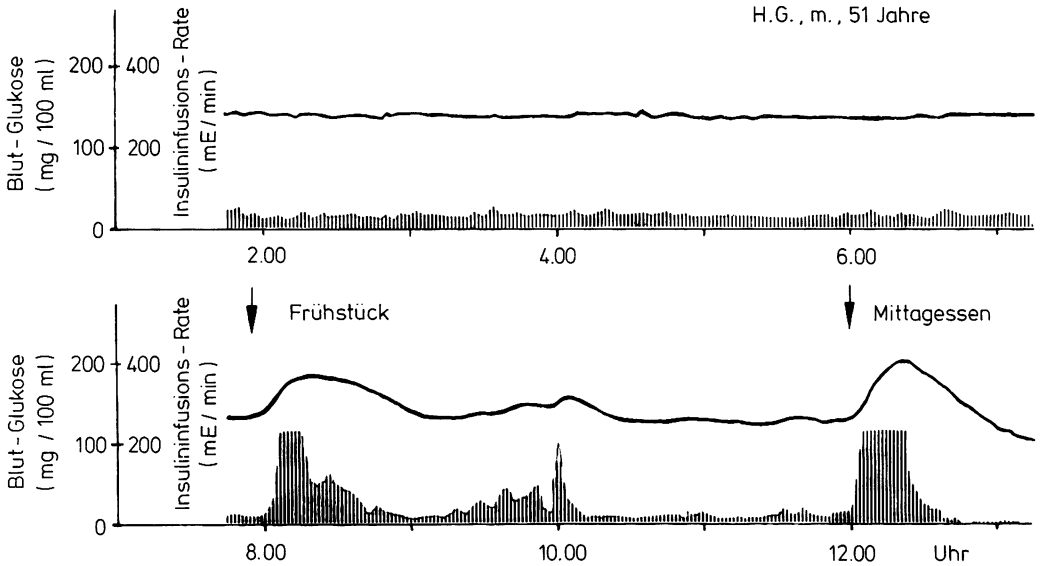


Abb. 9. Frischer Vorderwandinfarkt, Verlauf unter Einsatz des Glukose-kontrollierten Insulin-Infusionssystems (GCIIS). (Aus SCRIBA et al. 1982). Patient H.G., 51 J., 74 kg, 179 cm. Anamnestisch: Arterieller Hypertonus, Typ-II-Diabetes, Nikotinabusus. GCIIS (Biostator Controller) am 10.3.; gewählte Konstanten: Mode 3:1, Var. 100, BI 120, FI 240, RD 50, BD 90, FD 240. In 8stündigen Abständen wurden (Tabelle 6) bestimmt (Labor Dr. W.G. Wood, MHL, Lübeck): CK, Insulin (Sorin), C-Peptid (Byk-Mallinckrodt), Glukagon (Serono) und Kortisol (Travenol). Gleichzeitig erfolgte ein hämodynamisches Monitoring: Registrierung der Pulmonalarteriendrucke mit einem 7-F-Swan-Gantz-Katheter (Edwards Laboratories), Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels Thermodilutionsmethode (Cardiac Output Computer, Edwards Laboratories). Medikamentöse Therapie: Systemische Heparinisierung (1000 E/h), Lidocaininfusion (2-4 mg/min), symptomatisch Sedativa und Analgetika (Acetylsalizylsäure, Oxacepam, Droperidol, Fentanyl)

Dosis von Insulin bzw. Glukose nach den Änderungen der Blutglukosewerte berechnen und zuführen (PFEIFFER u. KERNER 1981; SCHREZENMEIR u. EPPING 1981, 1982). Auf den Einsatz des Glukose-kontrollierten Insulin-Infusionssystems (GCIIS) zur Bestimmung der Insulinunterempfindlichkeit, d.h. also des oben beschriebenen Insulinantagonismus (GREENFIELD et al. 1981) und auf die Möglichkeit, mit der sog. Glukose-Clamp-Technik eine beträchtliche Hyperinsulinämie über längere Zeiträume durchzuhalten (DOBERNE et al. 1981), sei hier nur kurz verwiesen. Bei der durch Glukoseclamping gesicherten Hyperinsulinämie kommt es im Lauf der Zeit zu einer Zunahme des Glukosestoffwechsels trotz abnehmender Insulinrezeptordichte (DOBERNE et al. 1981).

Abbildung 9 zeigt einen vorher mit Diät und Tabletten behandelten Diabetiker Typ II, der im Zusammenhang mit seinem akuten Myokardinfarkt einen plötzlich beträchtlichen Insulinantagonismus (s. pro Stunde infundierte Insulindosis von z.B. 3 E/h oder mehr!) erkennen ließ, welcher mit dem Glukose-kontrollierten Insulin-Infusionssystem (GCIIS) in optimaler Anpassung an den

Tabelle 6. Frischer Vorderwandinfarkt, Verlauf unter Einsatz des Glukosekontrollierten Insulin-Infusionssystems (GCIIS; Biostator Controller). (Aus SCRIBA et al. 1982)

		9.3.		10.3.			11.3.
		15.00	23.00	7.00	15.00	23.00	7.00
CK	(U/l)	821	603	314	212	152	96
Insulin	(mU/l)	15,3	67,1	16,9	23,4	75,3	19,1
C-Peptid	(µg/l)	2,74	1,59	1,65	1,92	1,85	1,94
Cortisol	(ng/ml)	174	174	255	190	239	239
Glukagon	(ng/l)	256	298	382	225	301	270
PAD (mm Hg)	syst.	18	17	24	18	20	18
	diast.	4	4	12	8	10	9
	mitt.	12	10	16	13	14	13
HZV	(l/min)	5,14	5,11	8,43	5,37	6,09	6,10
Herzindex	(l/min/m ²)	2,64	2,62	4,32	2,75	3,12	3,13

Einzelheiten s. Abb. 9. Die ausgeprägte Erhöhung des Herzzeitvolumens (hyperdynamer Infarktverlauf) am 10.3. um 7.00 h ist überwiegend tachykardiebedingt (Frequenzanstieg von 80 auf 105/min). Der gleichzeitige Anstieg von Kortisol und Glukagon ist mit einer stressinduzierten Katecholaminausschüttung vereinbar – bei möglichen Einwänden hinsichtlich diurnaler bzw. episodischer Sekretionsschwankungen des Kortisols (SCRIBA 1982). Nach Gabe eines β -Rezeptorenblockers (Acebutolol) Normalisierung des HZV.

momentanen Insulinbedarf ausgeglichen wurde. Die Blutglukosewerte blieben auch bei Nahrungsaufnahme zwischen 130 und 190 mg/dl (Tabelle 6).

Aufgrund der bislang vorläufigen Ergebnisse sind die *Hauptvorteile* des GCIIS im Zusammenhang mit der Behandlung z. B. des Myokardinfarkt-Patienten u. E. darin zu sehen, daß man 1. Hyper- und Hypoglykämien vermeiden kann, 2. die forcierte Glukose-Insulin-Therapie sicherer als bei der schematischen Dosierung von Glukose und Insulin unter Bezug auf das Körpergewicht (GERSMEYER u. YASARGIL 1978; OPIE 1979; HAIDER et al. 1980a; ISSELHARD u. SCHORN 1980; HIRZEL 1981; LAWIN 1981) gestalten kann, 3. das im Einzelfall nicht voraussehbare Maß der Insulinunterempfindlichkeit (Insulinantagonismus) am Insulinverbrauch ablesen und zugleich therapeutisch korrigieren kann und 4. mit dieser risikoärmeren Form der Glukose-Insulin-(Kalium-)Infusionstherapie möglicherweise bessere Ergebnisse hinsichtlich der Behandlung kardio-gener und vielleicht auch anderer Schockformen erhält.

VIII. Glukagon

Bei akuter Herzinsuffizienz, bei Digitalisintoxikation, besonders aber bei der Überdosierung von β -Rezeptorenblockern werden Glukagongaben weiterhin empfohlen (RIECKER et al. 1971; AVENHAUS et al. 1971; GERSMEYER u. YASARGIL 1978).

Literatur

- Abramson EA, Arky RA, Woeber KA (1966) Effects of propranolol on the hormonal and metabolic responses to insulin-induced hypoglycaemia. *Lancet* II:1386
- Ahmed SS, Lee Ch, Oldewurtel HA, Regan TJ (1978) Sustained effect of glucose-insulin-potassium on myocardial performance during regional ischemia. *J Clin Invest* 61:1123
- Allison SP, Morley CJ, Burns-Cox CJ (1972) Insulin, glucose, and potassium in the treatment of congestive heart failure. *Br Med J* 3:675
- Anonymus (1981) Naloxone for septic shock. *Lancet* II:538
- Arieff AI, Carroll HJ (1972) Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia. Clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibrium, and the effects of therapy in 37 cases. *Medicine (Baltimore)* 51:73
- Arieff AI, Carroll HJ (1974) Cerebral edema and depression of sensorium in nonketotic hyperosmolar coma. *Diabetes* 23:525
- Arzneimittelkommission: (1977) Strenge Indikationsstellung bei Biguanidanwendung. *Dtsch Aerztebl* 74:709
- Autenrieth G, Arnim Th von, Bolte H-D, Krüger R, Erdmann E (1976) Steigerung des Harnzeitvolumens durch Glucose-Insulin beim kardiogenen Schock. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 82:1973
- Avenhaus H, Lüderitz B, Strauer BE, Bolte H-D, Riecker G (1971) Kardiale Wirkungen von Glucagon. (Übersicht). *Dtsch Med Wochenschr* 96:702
- Avery ME (1972) Prevention of hyaline membrane disease. Commentary. *Pediatrics* 50:513
- Barnett AH, Harrison JH (1979) Disseminated intravascular coagulation in diabetic ketoacidosis. *Lancet* II:103
- Baruh S, Sherman L (1975) Hypoglycemia, a cause of pulmonary edema. Progressive, fatal pulmonary edema complicating hypoglycemia, induced by alcohol and insulin. *J Natl Med Assoc* 67:200
- Bellet S, Roman L, Barham F (1969) Effect of physical exercise on adrenocortical excretion. *Metabolism* 18:484
- Benedict CR, Grahame-Smith DG (1979) Dopamine- β -hydroxylase activity in myocardial infarction with and without cardiogenic shock. *Br Heart J* 42:214
- Berger M, Standl E (1981) Sulfonylharnstoffe in der Diabetestherapie 1981. *Dtsch Med Wochenschr* 106:1443
- Besser GM, Paxton AM, Johns SAN, Moody EJ, Mortimer CH, Hall R, Gomez-Pan A, Schally AV, Kastin AJ, Coy DH (1975) Impairment of platelet inhibition by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet* I:1166
- Block MB, Gambetta M, Resnekov L, Rubenstein AH (1972) Spontaneous hypoglycemia in congestive heart failure. *Lancet* II:736
- Boden G (1971) Hormonal and metabolic disturbances during acute and subacute myocardial infarction in man. *Diabetologia* 2:240
- Boden G, Reichard GA, Hoeldtke RD, Rezvani I, Owen OE (1981) Severe insulin-induced hypoglycemia associated with deficiencies in the release of counterregulatory hormones. *N Engl J Med* 305:1200
- Böhle E, Schrader W (1960) Über latente Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei nichtdiabetischen Arteriosklerotikern. *Muench Med Wochenschr* 102:565
- Bratusch-Marrain P, Kleinberger G, Pichler M (1981 a) Das hypernatriämisch-hyperosmolare Syndrom. Klinische Aspekte. *Dtsch Med Wochenschr* 106:210
- Bratusch-Marrain P, Vierhapper H, Grubeck-Loebenstien B, Waldhäusl W, Gaßner A, Kleinberger G, Pichler M (1981 b) Schilddrüsenfunktion bei schwerstkranken Patienten: „low-T₄“-Syndrom. *Intensivmed* 18:38
- Buchborn E (1960) Schock und Kollaps. In: Bergmann G von, Frey W, Schwiegk H (Hrsg) *Handbuch der inneren Medizin*, Bd IX/1, 4. Aufl. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 952
- Buchborn E (1962) Stoffwechseleränderungen im Schock und ihre Bedeutung für die Schockbehandlung. *Internist* 3:522

- Cannon WB (1914) The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Am J Physiol* 33:356
- Carey RM, Thorner MO, Ortt EM (1980) Dopaminergic inhibition of metoclopramide-induced aldosterone secretion in man. Dissociation of responses to dopamine and bromocriptine. *J Clin Invest* 66:10
- Carlson HE, Chang RJ, Meyer NV, Lu KH, Judd HL (1981) Effect of cimetidine on serum prolactin on normal women and patients with hyperprolactinaemia. *Clinical Endocrinology* 15:491
- Cerchio GM, Persico PA, Jeffay H (1973) Inhibition of insulin release during hypovolemic shock. *Metabolism* 22:1449
- Ceremuzynski L, Kuch J, Markiewicz L, Lawecki J, Taton J (1970) Patterns of endocrine reactivity in patients with recent myocardial infarction. Clinical and biochemical correlations: trial of endocrine therapy. *Br Heart J* 32:603
- Chantelau E, Sonnenberg GE, Berger M (1982) Kreislaufinsuffizienz bei Coma diabeticum. *Dtsch Med Wochenschr* 107:203
- Christensen NJ (1979) Catecholamines and diabetes mellitus. *Diabetologia* 15:211
- Christlieb AR, Munichoodappa Ch, Braaten JT (1974) Decreased response of plasma renin activity to orthostasis in diabetic patients with orthostatic hypotension. *Diabetes* 23:835
- Colt E (1976) Heart failure and hypoglycemia. *NY State J Med* 48:2033
- Connor TB, Rosen BL, Blaustein MP, Applefeld MM, Doyle LA (1982) Hypocalcemia precipitating congestive heart failure. *N Engl J Med* 307:869
- Coronary Drug Project (1977) The prognostic importance of plasma glucose levels and of the use of oral hypoglycemic drugs after myocardial infarction in men. *Diabetes* 26:453
- Corrall RJM, Frier BM, Davidson N McD, French EB (1981) Hormonal and substrate responses during recovery from hypoglycaemia in man during beta₁-selective and non-selective beta-adrenergic blockade. *Eur J Clin Invest* 11:279
- Cryer PE (1980) Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system. *N Engl J Med* 303:436
- Daggett R, Verner I, Carruthers M (1978) Intraoperative management of pheochromocytoma with sodium nitroprusside. *Br Med J* 2:311
- Demagnet JC, Bastenie PA (1964) Sensibilité vasculaire à la noradrénaline dans l'insuffisance corticosurrénalienne. Influence du sodium et de l'aldostérone. *Schweiz Med Wochenschr* 94:883
- Devlin JG, Stephenson N (1968) Hyperinsulinism with hypoglycemia following acute myocardial infarction. *Metabolism* 17:999
- Dieckhoff J, Bartel J, Hoppe E (1968) Zur Pathogenese und Therapie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms. *Dtsch Med Wochenschr* 93:1397
- Dirksen R, Wood GJ, Nijhuis GMM (1981) Mechanism of naloxone therapy in the treatment of shock: A hypothesis. *Lancet* 1:607
- Djonlagic H, Lander B, Scriba PC, Kunze WP (1981) Akut-rezidivierender Herzinfarkt bei generalisierter diabetischer Mikroangiopathie. *Akt Endokr Stoffw* 2:87
- Doberne L, Greenfield MS, Schulz B, Reaven GM (1981) Enhanced glucose utilization during prolonged glucose clamp studies. *Diabetes* 30:829
- Donald RA (1980) ACTH and related peptides. Review article. *Clin Endocrinol* 12:491
- Duck StC, Weldon VV, Pagliara AS, Haymond MW (1976) Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 25:111
- Dye LE, Shin MS, Witten DM, Russel RO, Rackley CE, Hogg DE (1978) Pulmonary consolidation associated with infusion of a glucose-insulin-potassium solution in acute myocardial infarction. *Chest* 73:179
- Efendić S, Luft R, Cerasi E (1978) Quantitative determination of the interaction between epinephrine and various insulin releasers in man. *Diabetes* 27:319
- Eipper BA, Mains RE (1980) Structure and biosynthesis of pro-adrenocorticotropin/endorphin and related peptides. *Endocr Rev* 1:1
- Eversmann T, Gottsmann M, Uhlich E, Ulbrecht G, Werder K von, Scriba PC (1978) Increased secretion of growth hormone, prolactin, antidiuretic hormone, and cortisol induced by the stress of motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 49:53

- Faerman I, Faccio E, Milei J, Nuñez R, Jadzinsky M, Fox D, Rapaport M (1977) Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients. Histologic evidence of their relationship. *Diabetes* 26:1147
- Fahlbusch R, Stass P (1981) Hypophysenadenome. Stand der Diagnostik und Therapie. *Muench Med Wochenschr* 123:549
- Feek CM, Sawers JSA, Brown NS, Seth J, Irvine WJ, Toft AD (1980) Influence of thyroid status on dopaminergic inhibition of thyrotropin and prolactin secretion: Evidence for an additional feedback mechanism in the control of thyroid hormone secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 51:585
- Fehm HL, Voigt KH, Pfeiffer EF (1980) Krisen bei Ausfall der Nebennierenrinde und des Hypophysenvorderlappens. *Akt Endokrin* 1:303
- Felicetta JV, Green WL, Goodner CJ (1980) Decreased adrenal responsiveness in hypothermic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 50:93
- Flear CT, Hilton P (1979) Hyponatraemia and severity and outcome of myocardial infarction. *Br Med J* 1:1242
- Flückiger E, DelPozo E, Werder K von (1982) Prolactin. Physiology, pharmacology and clinical findings. Springer, Berlin Heidelberg New York (Monographs on Endocrinology, vol 23)
- Forrest JN, Cox M, Hong C, Morrison G, Bia M, Singer I (1978) Superiority of demeclocycline over lithium in the treatment of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *N Engl J Med* 298:173
- Frerichs H, Deuticke U, Creutzfeldt W (1973) Nebenwirkungen der oralen Antidiabetika: Hypoglykämie. *Med Klin* 68:363
- Froesch ER, Blatter G, Candina R, Süssstrunk H, Morell B (1979) Fortschritte und Entwicklungen in der Insulintherapie. *Schweiz Med Wochenschr* 109:1802
- Gassel WD, Engelhardt R, Deibert K, Zöfel P, Kaffarnik H (1970) Die kardiale Gefährdung des Diabetikers. *Dtsch Med Wochenschr* 95:1587
- Gerich JE, Schultz TA, Lewis SB, Karam JH (1977) Clinical evaluation of somatostatin as potential adjunct to insulin in the management of diabetes mellitus. *Diabetologia* 13:537
- Gerich J, Davis J, Lorenzi M, Rizza R, Bohannon N, Karam J, Lewis St, Kaplan R, Schultz T, Cryer P (1979) Hormonal mechanisms of recovery from insulin-induced hypoglycemia in man. *Am J Physiol* 236(4):E 380
- Gersmeyer F, Yasargil EC (Hrsg) (1978) Schock und hypotone Kreislaufstörungen. Pathophysiologie – Diagnostik – Therapie, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Gibby OM, Veale KEA, Hayes TM, Jones JG, Wardrop CAJ (1978) Oxygen availability from the blood and the effect of phosphate replacement on erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate and haemoglobin-oxygen affinity in diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* 15:381
- Glogner P (1970) Ungünstige und problematische Arzneimittelkombinationen III. *Internist* 11:377
- Greenfield MS, Doberne L, Kraemer F, Tobey T, Reaven G (1981) Assessment of insulin resistance with the insulin suppression test and the euglycemic clamp. *Diabetes* 30:387
- Gries FA, Freund HJ, Rabe F, Berger H (1980) Aspects of autonomic neuropathy in diabetes. *Horm Metab Res [Suppl]* 9:1–110
- Gross P, Handelman W, Schrier RW (1980) Differentialdiagnose und Behandlung bei Hyponatriämie. *Klin Wochenschr* 58:159
- Guillemin R (1978) Peptides in the brain: The new endocrinology of the neuron. *Science* 202:390
- Habermann J, Eversmann T, Erhardt F, Gottsmann M, Ulbrecht G, Scriba PC (1978) Increased urinary excretion of triiodothyronine (T_3) and thyroxine (T_4) and decreased serum thyrotropic hormone (TSH) induced by motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 49:58
- Hack G, Stoeckel H (1980) Endokrine Erkrankungen: Anästhesie und Dauermedikation. *Diagnostik und Intensivtherapie* 5:1
- Hackenberg K, Reinwein D (1978) Therapie des Myxödem-Koma. *Dtsch Med Wochenschr* 103:1225

- Haider W, Benzer H, Coraim F, Wolner E (1980a) Massive Insulinzufuhr als Therapie im cardiogenen Schock. *Intensivmed* 17:159
- Haider W, Müller M, Benzer H, Coraim F, Gherardini R, Semsroth M (1980b) Kontinuierliches Blutzucker-Monitoring unter hoher Insulin- und Glukosezufuhr in der Postschockphase. *Intensivmed* 17:280
- Hansen B, Beck-Nielsen J, Juul J, Nielsen BL, Nielsen FU (1969) Plasma-hydrocortisone values in heart disease. *Acta Med Scand* 186:411
- Hardisty CA, Naik DR, Munro DS (1980) Pericardial effusion in hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 13:349
- Harms D, Pape GR, Bohle A (1973) Pathologische Anatomie des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung der disseminierten vaskulären Koagulation. *Dtsch Med Wochenschr* 98:542
- Hartog M, Joplin GF (1968) Effects of cortisol deficiency on the electrocardiogram. *Br Med J* 2:275
- Haslbeck M, Mehnert H (1980) Die Behandlung des diabetischen Komas. *Akt Endokrin* 1:285
- Hasslacher Ch, Wahl P (1971) Häufigkeit und Schwere therapiebedingter Hypoglykämien bei Diabetikern. *Dtsch Med Wochenschr* 96:1787
- Heberer G, Schultis K, Günther B (Hrsg) (1980) Postaggressionsstoffwechsel II. Schattauer, Stuttgart New York
- Heinen E, Herrmann J, Königshausen Th, Krüskemper HL (1980) Sekundäre Hypothyreose und ihre Beziehung zur Prognose bei Schwerstkranken einer Intensivstation. *Intensivmed* 17:90
- Heinen E, Herrmann J, Königshausen Th, Krüskemper HL (1981) Secondary hypothyroidism in severe non thyroidal illness? *Horm Metab Res* 13:284
- Herman MV, Gorlin R (1965) Premature coronary artery disease and the preclinical diabetic state. *Am J Med* 38:481
- Herrmann J (1978) Neuere Aspekte in der Therapie der thyreotoxischen Krise. (Übersicht). *Dtsch Med Wochenschr* 103:166
- Herrmann J, Krüskemper HL (1974) Therapie der thyreotoxischen Krise. *Dtsch Med Wochenschr* 99:2466
- Hesch RD (Ed) (1981) The low T₃ syndrome. Academic Press, London New York
- Hesch RD (1982) Schilddrüsenhormonstoffwechsel und thyroxinbindendes Globulin bei Schwerkranken. *Akt Endokr Stoffw [Suppl 1]* 3:24
- Hilsted J (1980) Autonomic neuropathy: Cardiovascular, hormonal and metabolic studies. *Acta Endocrinol [Suppl] (Copenh)* 238:139
- Hilsted J, Galbo H, Christensen NJ (1980) Impaired responses of catecholamines, growth hormone, and cortisol to graded exercise in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 29:257
- Hilsted J, Madsbad S, Krarup T, Sestoft L, Christensen NJ, Tronier B, Galbo H (1981) Hormonal, metabolic, and cardiovascular responses to hypoglycemia in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 30:626
- Hine IP, Wood WG, Mainwaring-Burton RW, Butler MJ, Irving MH, Booker B (1976) The adrenergic response to surgery involving cardiopulmonary bypass, as measured by plasma and urinary catecholamine concentrations. *Br J Anaesth* 48:355
- Hirzel HO (1981) Mannitol, Hyaluronidase, Glucose-Insulin-Kalium in der Behandlung des akuten Myokardinfarkts. *Herz* 6:98
- Höckfelt B, Nillius SJ (Eds) (1978) The dopamine agonist bromocriptine. Theoretical and clinical aspects. Symposium. *Acta Endocrinol [Suppl] (Copenh)* 216:1
- Horn K, Brehm G, Habermann J, Pickardt CR, Scriba PC (1976) Erfolgreiche Behandlung einer thyreotoxischen Krise durch kontinuierliche Plasmapherese am Blutzellseparator. *Klin Wochenschr* 54:983
- Horster FFA (1980) Das Myxödem-Koma: Diagnose und Therapie. *Akt Endokrin* 1:313
- Hui KKP, Conolly ME (1981) Increased numbers of beta receptors in orthostatic hypotension due to autonomic dysfunction. *N Engl J Med* 304:1473
- Isselhard W, Schorn B (1980) Insulin zur Verhinderung posttraumatischer kataboler Zustände? *Dtsch Med Wochenschr* 105:1037

- Jacobs HS, Nabarro JDN (1969) Plasma 11-hydroxycorticosteroid and growth hormone levels in acute medical illnesses. *Br Med J* 2: 595
- Jacobson SD, Lyons RH (1942) The changes in blood volume produced by diabetic acidosis. *J Lab Clin Med* 27: 1169
- Jahrmärker H, Halbritter R, Haider M, Rackwitz R (1981) Prognostik und prognostische Parameter als Grundlage therapeutischer Entscheidungen in der Intensivmedizin. *Internist* 22: 131
- Kallner G, Ljunggren JG (1979) The role of endogenous cortisol in patients with non-thyroidal illness and decreased T₃ levels. *Acta Med Scand* 206: 459
- Kanter Y, Gerson JR, Bessman AN (1977) 2,3-diphosphoglycerate, nucleotide phosphate, and organic and inorganic phosphate levels during the early phases of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 26: 429
- Kaptein EM, Grieb DA, Spencer CA, Wheeler WS, Nicoloff JT (1981) Thyroxine metabolism in the low thyroxine state of critical nonthyroidal illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 53: 764
- Kather H, Simon B (1978) Neue Aspekte der Katecholamin-Rezeptor-Wechselwirkung. Ihre Bedeutung in Pathophysiologie und Klinik. *Klin Wochenschr* 56: 635
- Kayasseh L, Gyr K, Keller U, Stalder GA, Wall M (1980) Somatostatin and cimetidine in peptic-ulcer haemorrhage. A randomised controlled trial. *Lancet* I: 844
- Kehlet H, Klauber PV, Weeke J (1979) Thyrotropin, free and total triiodothyronine, and thyroxine in serum during surgery. *Clin Endocrinol* 10: 131
- Keller U, Berger W (1980) Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Diabetes* 29: 87
- Keller U, Berger W, Ritz R, Truog P (1975) Course and prognosis of 86 episodes of diabetic coma. A five year experience with a uniform schedule of treatment. *Diabetologia* 11: 93
- Kendler KS, Weitzman RE, Fisher DA (1978) The effect of pain on plasma arginine vasopressin concentrations in man. *Clin Endocrinol* 8: 89
- Kennedy PGE, Mitchell DM, Hoffbrand BI (1978) Severe hyponatraemia in hospital inpatients. *Br Med J* 2: 1251
- Kleinschmidt A (1962) Schockniere. In: Duesberg R, Spitzbarth H (Hrsg) *Klinik und Therapie der Kollapszustände*. Schattauer, Stuttgart. S 59
- Klett M, Bohnert R, Schönberg D (1981) Schilddrüsenfunktion und neonatale Mortalität. *Monatsschr Kinderheilkd* 56: 55
- Knick B, Niemczyk H, Rother F, Kremer G (1966) Coronarsklerose und subklinischer Diabetes mellitus. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 72: 762
- Ködding R, Hesch RD (1981) Das „Niedrig-T₃-Syndrom“. *Internist Welt* 4: 247
- Koerker DJ, Harker LA, Goodner CJ (1975) Effects of somatostatin on hemostasis in baboons. *N Engl J Med* 293: 476
- Kohaus HM, Kautz G, Holzgreve A (1982) Die unterstützende Therapie der akuten Oesophagusvarizenblutung mit dem Vasopressinderivat: Triglycyl-Lysin-Vasopressin (TGLVP). *Intensivmed* 19: 30
- Kovacs K (1972) Adenohypophysial necrosis in routine autopsies. *Endokrinologie* 60: 309
- Krumlovsky FA (1976) Hyponatriämie. *Internist* 17: 114
- Krummel B (1981) Untersuchungen zum Einfluß von Dopamin auf das Endokrinium sowie den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel. Dissertation, Universität Frankfurt
- Kurien VA, Yates PA, Oliver MF (1971) The role of free fatty acids in the production of ventricular arrhythmias after acute coronary artery occlusion. *Eur J Clin Invest* 1: 225
- Kurland GS, Zoll PM, Freedberg AS, Blumgart HL (1955) The therapy of cardiac arrhythmias by I¹³¹ induction of hypothyroidism (abstract). *Proc New Engl Cardiovasc Soc* 14: 18
- Kwaan HC, Colwell JA, Suwanwala N (1972) Disseminated intravascular coagulation in diabetes mellitus with reference to the role of increased platelet aggregation. *Diabetes* 21: 108
- Landgraf R, Dieterle C (1977) Neuere Entwicklungen in der Diabetes-Therapie. *Internist* 18: 509

- Landgraf R, Landgraf-Leurs MMC (1977) Hypoglykämische Krisen. Diagnostik und Intensivtherapie 2:81
- Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM (1981) Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and clinical implications. *Endocrine Reviews* 2:87
- Lawin P (Hrsg) (1981) *Praxis der Intensivbehandlung*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
- Ledet T, Neubauer B, Christensen NJ, Lundbaek K (1979) Diabetic cardiopathy (Editorial). *Diabetologia* 16:207
- Lees GM (1981) A hitch-hiker's guide to the galaxy of adrenoceptors (Review). *Br Med J* 283:173
- Lefer AM, Sutfin DC (1964) Cardiovascular effects of catecholamines in experimental adrenal insufficiency. *Am J Physiol* 206:1151
- Libby P, Maroko PR, Braunwald E (1975) The effect of hypoglycemia on myocardial ischemic injury during acute experimental coronary artery occlusion. *Circulation* 51:621
- Lightman SL, Forsling ML (1980) Evidence for endogenous opioid control of vasopressin release in man. *J Clin Endocrinol Metab* 50:569
- Liljefors I, Einhorn J, Eliasch H (1966) Radio-iodine treatment of tachyarrhythmia in euthyroid patients. *Acta Med Scand* 179:395
- Lillehei RC, Dietman RH, Motsay GJ, Schultz LS, Romero LH, Beckman CB (1972) The pharmacologic approach to the treatment of shock. *Geriatrics* 27:73, 81
- Ljunggren J-G, Falkenberg C, Savidge G (1979) The influence of endogenous cortisol on the peripheral conversion of thyroxine in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 205:267
- Llach F, Felsenfeld AJ, Haussler MR (1981) The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced acute renal failure. Interactions of parathyroid hormone, 25-hydroxy-cholecalciferol, and 1,25-dihydroxycholecalciferol. *N Engl J Med* 305:117
- Lüderitz B (1982) Zur Kardiologie der Hyper- und Hypothyreose. *Akt Endokr Stoffw [Suppl 1]* 3:89
- Lüderitz B, Naumann D'Alnoncourt C, Steinbeck G (1976) Effects of free fatty acids on electrophysiological properties of ventricular myocardium. *Klin Wochenschr* 54:309
- Luft D, Schmülling RM, Eggstein M (1978) Lactic acidosis in biguanide-treated diabetics. A review of 330 cases. *Diabetologia* 14:75
- Maeder H-U, Bartels O, Kellner R, Hagel KF, Neidhardt B (1974) Ungewöhnlicher Verlauf einer Addison-Krise. *Dtsch Med Wochenschr* 99:942
- Majid PA, Sharma B, Meeran MKM, Taylor SH (1972) Insulin and glucose in the treatment of heart-failure. *Lancet* II:937
- Mantle JA, Rogers WJ, Smith LR, McDaniel HG, Papiietro SE, Russell RO, Rackley CE (1981) Clinical effects of glucose-insulin-potassium on left ventricular function in acute myocardial infarction: Results from a randomized clinical trial. *Am Heart J* 102:313
- Marco J, Calle C, Román D, Díaz-Fierros M, Villanueva ML, Valverde I (1973) Hyperglucagonism induced by glucocorticoid treatment in man. *N Engl J Med* 288:128
- Marks V, Abolfathi A, Wright J, White WF, Penman E, Wass JAH (1980) Malignant somatostatinoma presenting with hypoglycaemia: Clinical and biochemical studies. In: Andreani D, Lefebvre PJ, Marks V (eds) *Current views on hypoglycaemia and glucagon*. Academic Press, London, p 191
- Mattes P, Raptis S, Heil Th, Rasche H, Scheck R (1975) Extended somatostatin treatment of a patient with bleeding ulcer. *Horm Metab Res* 7:508
- Matz R (1980) Adult respiratory distress syndrome in diabetic coma. *Diabetes* 29:232
- MacInnes C, Rothwell RI, Jacobs HS, Nabarro JDN (1971) Plasma-11-hydroxycorticosteroid and growth-hormone levels in climbers. *Lancet* I:49
- Melmed S, Nademanee K, Reed AW, Hendrickson JA, Singh BN, Hershman JM (1981)

- Hyperthyroxinemia with bradycardia and normal thyrotropin secretion after chronic amiodarone administration. *J Clin Endocrinol Metab* 53:997
- Merriam GR, Baer L (1980) Adrenocorticotropin deficiency: Correction of hyponatremia and hypoaldosteronism with chronic glucocorticoid therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 50:10
- Messmer K, Sunder-Plassmann L (1974) Hemodilution. *Prog Surg* 13:208
- Meyer T, Hüsch M, Berg E van den, Ködding R, Höffken B, Hesch R-D (1979) Behandlung des dopaminabhängigen Schocks mit Trijodthyronin. Vorläufige Mitteilung. *Dtsch Med Wochenschr* 104:1711
- Meyer T, Berg E van den, Berg B van den, Hüsch M, Ködding R, Hesch R-D (1980) Behandlung des dopaminabhängigen Schocks mit Trijodthyronin – ein vorläufiger Bericht. *Intensivmed* 17:148
- Meyer T, Rokos H, Hesch R-D (1981) Triiodothyronamine – an adrenergic metabolite of triiodothyronine? *Am Thyroid Assoc (Abstract)* T-31
- Miller TB (1979) Cardiac performance of isolated perfused hearts from alloxan diabetic rats. *Am J Physiol* 236:4808
- Mittra B (1967) Potassium, glucose, and insulin in treatment of myocardial infarction. *Br Heart J* 29:616
- Mörl H (1975) Der „stumme“ Myokardinfarkt. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Morley JE, Baranetsky NG, Wingert TD, Carlson HE, Hershman JM, Melmed S, Levin SR, Jamison KR, Weitzman R, Chang RJ, Varner AA (1980) Endocrine effects of naloxone-induced opiate receptor blockade. *J Clin Endocrinol Metab* 50:251
- Naeije R, Golstein J, Clumeck N, Meinhold H, Wenzel KW, Vanhaelst L (1978) A low T₃ syndrome in diabetic ketoacidosis. *Clin Endocrinol* 8:467
- Ogihara T, Hata T, Nakamaru M, Mikami H, Maruyama A, Oakada Y, Kumahara Y (1979) Decreased blood pressure in response to an angiotensin II antagonist in Addison's disease. *Clin Endocrinol* 10:377
- Ollenschläger G, Gofferje H, Horbach L, Prestele H, Schultis K (1981) Postaggressionsstoffwechsel nach Herzinfarkt – dargestellt am Verhalten kurzlebiger Plasmaproteine. *Klin Wochenschr* 59:437
- Opie LH (1979) Energiestoffwechsel des Herzmuskels während Hypoxie und Ischämie. In: Gross F (Hrsg) Die Beeinflussung des Sympathikotonus in der Behandlung kardiovaskulärer Krankheiten. Huber, Bern Stuttgart Wien, S 49
- Orton CI, Segal AW, Bloom SR, Clarke J (1975) Hypersecretion of glucagon and gastrin in severely burnt patients. *Br Med J* 2:170
- Page M McB, Watkins PJ (1978) Cardiorespiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* I:14
- Panzram G (1975) Ergebnisse eines territorialen Präventivmodells zur Bekämpfung des Coma diabeticum. *Dtsch Gesundheitswesen* 30:1113
- Partamian JO, Bradley RF (1965) Acute myocardial infarction in 258 cases of diabetes. Immediate mortality and five-year survival. *N Engl J Med* 273:455
- Pasquali R, Corinaldesi R, Miglioli M, Melchionda N, Capelli M, Barbara L (1981) Effect of prolonged administration of ranitidine on pituitary and thyroid hormones, and their response to specific hypothalamic-releasing factors. *Clin Endocrinol* 15:457
- Perez GO, Lespier L, Jacobi J, Oster J, Katz FH, Vaamonde CA, Fishman LM (1977) Hyporeninemia and hypoaldosteronism in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 137:852
- Peters WP, Johnson MW, Friedman PA, Mitch WE (1981) Pressor effect of naloxone in septic shock. *Lancet* II:529
- Pfeiffer EF, Kerner W (1981) The artificial endocrine pancreas: Its impact on the pathophysiology and treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 4:11
- Pickardt CR, Scriba PC (1982) Endokrinologie. In: Schildberg FW, Savić B (Hrsg) Komplikationen beim chirurgischen Intensivpatienten. Chirurgie aktuell. Perimed, Erlangen
- Pickardt CR, Werder K v (1976) Diagnostik und Therapie endokriner Krisen. *Intensiv-Behandlung* 1:91

- Pickardt CR, Gröschel G, Horn K, Rinke H, Schramm W, Unterholzner H (1980) Plasmapherese an Hohlfasermembranen in der Behandlung der thyreotoxischen Krise. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 86:1409
- Pleet AB (1973) "Shock lung" syndroms following diabetic ketoacidosis. *Chest* 63:434
- Powner D, Snyder JV, Grenvik A (1975) Altered pulmonary capillary permeability complicating recovery from diabetic ketoacidosis. *Chest* 68:253
- Prowse CV, Douglas JG, Forrest JAH, Forsling ML (1980) Haemostatic effects of lysine vasopressin and triglycyl lysine vasopressin infusion in patients with cirrhosis. *Eur J Clin Invest* 10:49
- Rackwitz R, Jahrmärker H, Prechtel K, Theisen K, Grohmann H (1974) Hypoglykämie während Kreislaufschock. *Klin Wochenschr* 52:605
- Rasche H, Raptis S, Scheck R, Pfeiffer EF (1976) Coagulation studies and platelet function after somatostatin infusion. *Klin Wochenschr* 54:977
- Rastogi GK, Sawhney RC, Talwar KK (1976) Serum and urinary thyroid hormones during infective fever. *Horm Metab Res* 8:409
- Reisert PM, Heinze HG, Hesch R-D, Scriba PC (Hrsg) (1982) Schilddrüse und Peripherie. *Akt Endokr Stoffw [Suppl]* 3:1
- Riecker G, Habermann E, Effert S, Lasch G, Veragut UP, Gruber UF (1971) Aktuelle Probleme der Pathogenese und Therapie verschiedener Schockformen in der inneren Medizin. (Symposion). *Verh Dtsch Ges Inn Med* 77:1249
- Rumpf KW, Kaiser H, Gröne H-J, Trapp VE, Meinck H-M, Goebel HH, Kunze E, Kreuzer H, Scheler F (1981) Myoglobinurisches Nierenversagen bei hyperosmolarem diabetischem Koma. *Dtsch Med Wochenschr* 106:708
- Samols E, Weir GC (1979) Adrenergic modulation of pancreatic A, B and D cells. α -adrenergic suppression and β -adrenergic stimulation of somatostatin secretion. α -adrenergic stimulation of glucagon secretion in the perfused dog pancreas. *J Clin Invest* 63:230
- Sanderson JE, Brown DJ, Rivellese A, Kohner E (1978) Diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young diabetics. *Br Med J* 1:404
- Santeusano F, Bolli G, Massi-Benedetti M, Feo P de, Angeletti G, Compagnucci P, Calabrese G, Brunetti P (1981) Counterregulatory hormones during moderate, insulin-induced, blood glucose decrements in man. *J Clin Endocrinol Metab* 52:477
- Scanlon MF, Weetman AP, Lewis M, Pourmand M, Rodriguez-Arnao MD, Weightman DR, Hall R (1980) Dopaminergic modulation of circadian thyrotropin rhythms and thyroid hormone levels in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 51:1251
- Scarpace PJ, Abrass IB (1981) Thyroid hormone regulation of rat heart, lymphocyte, and lung β -adrenergic receptors. *Endocrinology* 108:1007
- Schatz H (1982) Therapie des Coma diabeticum. *Fortschr Med* 100:20
- Schechter AE, Wiesel BH, Cohn C (1941) Peripheral circulatory failure in diabetic acidosis and its relation to treatment. *Am J Med Sci* 202:346
- Scherthaner G, Erd W, Ludwig H, Höfer R (1975) Thyreotoxische Krise ausgelöst durch Nebennierenmarkstimulation. *Schweiz Med Wochenschr* 105:415
- Schmidt-Schönbein H, Volger E (1976) Red-cell aggregation and red-cell deformability in diabetes. *Diabetes* 25:897
- Schramm W (1980) Multitransfusion. Pathophysiologie und praktische Konsequenzen. *Dtsch Med Wochenschr* 105:1105
- Schrezenmeir J, Epping J (1981) Der Einsatz von glukosekontrollierten Insulininfusionsgeräten in der internistischen Intensivmedizin – Indikationen und erste Erfahrungen (Abstract). 13. gem Tag Dtsch Österr Ges int Intensivmed, Ludwigshafen, S 85
- Schrezenmeir J, Epping J (1982) Einsatz glukosekontrollierter Infusionssysteme bei parenteraler Ernährung in kritischen Stoffwechselfasen. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 88:1082
- Schütterle G (1982) Extrarenal bedingte Störungen der Nierenfunktion mit konsekutiver Azotämie. In: Losse H, Renner E (Hrsg) *Klinische Nephrologie, Bd I*. Thieme, Stuttgart, S 370
- Schulz R (1978) Körpereigene Opiate – Endorphine. *Dtsch Aerztebl* 75:2255
- Schulz V, Gross R (1980) Pharmakodynamische Therapie mit Glucocorticoiden. Wirkungsweise und Indikationen. *Dtsch Aerztebl* 77:61, 129

- Schumer W, Erve PR, Obernolte RP (1972) Mechanisms of steroid protection in septic shock. *Surgery* 72:119
- Scriba PC (1982a) Typische Risiken und vermeidbare Fehler der Therapie: Endokrinologie und Stoffwechsel. *Internist* 23:155
- Scriba PC (1982b) Endokrin bedingte Enzephalopathien. In: Bodechtel G (Hrsg) Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart New York
- Scriba PC, Pickardt CR (1976) Endokrin-metabolische Krisen. *Diagnostik und Intensivtherapie* 1:13
- Scriba PC, Werder K v (1982) Hypothalamus und Hypophyse. In: Siegenthaler W (Hrsg) Klinische Pathophysiologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 284
- Scriba PC, Bauer M, Emmert D, Fateh-Moghadam A, Hoffmann GG, Horn K, Pickardt CR (1979) Effects of obesity, total fasting and realimentation on L-thyroxine (T_4), 3,5,3'-L-triiodothyronine (T_3), 3,3',5'-L-triiodothyronine (rT_3), thyroxine binding globulin (TBG), cortisol, thyrotrophin, cortisol binding globulin (CBG), transferrin, α_2 -haptoglobin and complement C 3 in serum. *Acta Endocrinol (Copenh)* 91:629
- Scriba PC, Djonlagic H, Müller-Esch G (1982) Endokrines System und Schock. *Internist* 23:433. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 88:215
- Selye H (1969) Die Entwicklung des Streßkonzepts. *Med Welt* 20:915
- Serri O, Rasio E, Somma M (1981) Effects of naloxone on insulin-induced release of pituitary hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 53:206
- Shahmanesh M, Ali Z, Pourmand M, Nourmand I (1980) Pituitary function tests in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol* 12:303
- Shapiro LM (1982) Specific heart disease in diabetes mellitus. *Br Med J* 284:140
- Sierra-Callejas JL (1974) Katecholamin-aktive Myokarditis bei Phäochromozytom. *Dtsch Med Wochenschr* 99:2405
- Simon B, Müller P, Dammann HG, Kather H (1981) Prävention Streß-induzierter Blutungen aus dem oberen Gastrointestinaltrakt. *Diagnostik und Intensivtherapie* 6:179
- Slag MF, Morley JE, Elson MK, Crowson TW, Nuttal FO, Shafer RB (1981) Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. *JAMA* 245:43
- Smith SJ, Bos G, Gerbrandy J, Docter R, Visser TJ, Hennemann G (1978) Lowering of serum 3,3',5-triiodothyronine/thyroxine ratio in patients with myocardial infarction; relationship with extent of tissue injury. *Eur J Clin Invest* 8:99
- Smythe GA (1977) The role of serotonin and dopamine in hypothalamic-pituitary function. Review. *Clin Endocrinol* 7:325
- Sobel BE (1980) Cardiac and noncardiac forms of acute circulatory collapse (shock). In: Braunwald E (ed) *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Saunders, Philadelphia London Toronto, p 590
- Soerjodibroto WS, Heard CRC, James WPT, Few JD, Bloom SR (1977) Metabolic and hormonal changes after surgery: hyperinsulinaemia during glucose infusion. *Eur J Clin Invest* 7:579
- Solbach HG, Wiegelmann W, Kley HK, Rudorff KH, Krüskemper HL (1979) Endokrinologische Funktionsdiagnostik der hypothalamo-hypophysären Insuffizienz. *Klin Wochenschr* 57:487
- Sowers JR, Brickman AS, Sowers DK, Berg G (1981) Dopaminergic modulation of aldosterone secretion in man is unaffected by glucocorticoids and angiotensin blockade. *J Clin Endocrinol Metab* 52:1078
- Spath JA, Gorczynski RJ, Lefer AM (1973) Possible mechanisms of the beneficial action of glucocorticoids in circulatory shock. *Surg Gynecol Obstet* 137:597
- Spiler IJ, Molitch ME (1980) Lack of modulation of pituitary hormone stress response by neural pathways involving opiate receptors. *J Clin Endocrinol Metab* 50:516
- Sprung CL, Rackow EC, Fein IA (1980) Pulmonary edema – a complication of diabetic ketoacidosis. *Chest* 77:687
- Stockigt JR, Hewett MJ, Topliss DJ, Higgs EJ, Taft P (1979) Renin and renin substrate in primary adrenal insufficiency. Contrasting effects of glucocorticoid and mineralocorticoid deficiency. *Am J Med* 66:915
- Strange RC, Rowe MJ, Oliver MF (1978) Lack of relation between venous plasma total catecholamine concentrations and ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Br Med J* 2:921

- Straub E (1976) Effects of L-thyroxine in acute renal failure. *Res Exp Med (Berl)* 168:81
- Strauer BE (1981) Koronare Mikrozirkulationsstörungen. Übersicht. *Klin Wochenschr* 59:1125
- Szatalowicz VL, Arnold PE, Chaimovitz C, Bichet D, Berl T, Schrier RW (1981) Radioimmunoassay of plasma arginine vasopressin in hyponatremic patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 305:263
- Timperley WR, Preston FE, Ward JD (1974) Cerebral intravascular coagulation in diabetic ketoacidosis. *Lancet* I:952
- Titlbach O, Marek H, Feyer P (1980) Das Verhalten der Schilddrüsenhormone, ihre Regulation und Beziehungen zum klinischen Verlauf des Myokardinfarktes. *Z Ges Inn Med* 35:421
- Tunbridge WMG (1981) Factors contributing to deaths of diabetics under fifty years of age. *Lancet* II:569
- Usadel KH, Schwedes U, Schöffling K (1981) Somatostatin-Therapie und konsekutive Hyperglykämie. *Dtsch Med Wochenschr* 106:1276
- Usadel KH, Schwedes U, Wdowinski JM (1982a) Protektion und Therapie von Organläsionen und Schock mit Somatostatin. *Klinikarzt* 11:181
- Usadel KH, Schwedes U, Wdowinski JM (1982b) Zur pharmakologischen Wirkung von Somatostatin bei akuten Organläsionen. *Innere Medizin* 9:204
- Valk TW, England BG, Marshall JC (1981) Effects of cimetidine on pituitary function: Alterations of hormone secretion profiles. *Clin Endocrinol* 15:139
- Veldhuis JD, Hammond JM (1980) Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: Report, review and reappraisal. *Endocr Reviews* 1:100
- Verrier RL, Rovetto MJ, Lefler AM (1969) Blood volume and myocardial function in adrenal insufficiency. *Am J Physiol* 217:1559
- Vitek V, Lang DJ, Cowley RA (1979) Admission serum insulin and glucose levels in 247 accident victims. *Clin Chim Acta* 95:93
- Wahl RA, Reumon J von, Nievergelt J, Goretzki P, Hüfner M, Röher HD (1982) „Niedrig-T₃-Syndrom“ im hämorrhagischen und toxischen Schock. *Akt Endokr Stoffw [Suppl 1]* 3:30
- Wambach G, Helber A (1981) Das Syndrom des isolierten Hypoaldosteronismus. *Akt Endokr Stoffw* 2:148
- Warshaw AL, Feller ER, Lee KH (1977) On the cause of raised serum-amylase in diabetic ketoacidosis. *Lancet* I:929
- Wautier JL, Paton C, Wautier M-P, Pintigny D, Abadie E, Passa P, Caen JC (1981) Increased adhesion of erythrocytes to endothelial cells in diabetes mellitus and its relation to vascular complications. *N Engl J Med* 305:237
- Weidler B, Bormann B von, Lennartz H, Dennhardt R, Hempelmann G (1981) Plasma-ADH-Spiegel als perioperativer Streßparameter. *Anästh Intensivther Notfallmed* 16:315
- Weidmann P, Beretta-Piccoli C, Glück Z, Keusch G, Reubi FC, De Chatel R, Cottier C (1980) Hypoaldosteronism without Hyperkalemia. *Klin Wochenschr* 58:185
- Weilemann LS, Jung C, Majdandzic J, Rey Ch, Schuster HP (1981) Häufigkeit und Verlauf von Hypophosphatämien bei parenteral ernährten Patienten einer Intensivstation. *Intensivmed* 18:130
- Weissbecker L (1965) Endzustände der Nebenniereninsuffizienz. *Internist* 6:420
- Wendt M, Lawin P, Götz E (1979) Therapeutische Probleme nach massiven Bluttransfusionen. *Infusionstherapie* 6:325
- Werder K von, Müller OA (1980) Addison-Krise – hypophysäre Krise. *Diagnostik und Intensivtherapie* 5:81
- Wiersinga WM, Lie KI, Toubert JL (1981) Thyroid hormones in acute myocardial infarction. *Clin Endocrinol* 14:367
- Willerson JT, Hutcheson DR, Leshin SJ, Faloona GR, Unger RH (1974) Serum glucagon and insulin levels and their relationship to blood glucose values in patients with acute myocardial infarction and acute coronary insufficiency. *Am J Med* 57:747
- Windeck R, Hoff G, Reinwein D (1980) Das hypothyreote Koma. *Notfallmedizin* 6:1174

- Winkelmann W (1970) Erkennung und Sofort-Therapie endokriner Krisen. Internist 11:58
- Wright J, Abolfathi A, Penman E, Marks V (1980) Pancreatic somatostatinoma presenting with hypoglycaemia. Clin Endocrinol 12:603
- Yamaji T, Ishibashi M, Kosaka K, Fukushima T, Hori T, Manaka S, Sano K (1981) Pituitary apoplexy in acromegaly during bromocriptine therapy. Acta Endocrinol (Copenh) 98:171
- Zerbe RL, Vinicor F, Robertson GL (1979) Plasma vasopressin in uncontrolled diabetes mellitus. Diabetes 28:503
- Ziegler R (1982) Calciumantagonisten bei Hypocalcämie. Dtsch Med Wochenschr 107:994
- Zweymüller E (1966) Besonderheiten endokriner Katastrophen im Säuglings- und Kindesalter. Wien Klin Wochenschr 78:325