

Gesundheitsstörungen allgemein

Abnorme Gewichtsabnahme

- Def**▷ Gewichtsabnahme, die sich nicht durch Ernährungs- oder Lifestyle-Änderung erklären lässt.
- Ät**▷ **verminderte Aufnahme:** psychisch (Anorexia nervosa, Bulimie, Depression); Dysphagie
- verminderte Resorption:** chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Malassimilationssyndrome (Sprue, Pankreasinsuffizienz)
- vermehrter Verbrauch:** chronische Erkrankungen (Tumorerkrankungen, chronische Infektionen, pulmonale Kachexie, Hyperthyreose)
- Energieverlust:** unbehandelter Diabetes mellitus (renaler Verlust durch Glucosurie), gastrointestinales Eiweißverlustsyndrom
- Intoxikationen:** Alkoholismus, Drogenabusus
- Di**▷ Jede ungewollte oder ungeklärte Gewichtsabnahme muß abgeklärt werden.

Abnorme Gewichtszunahme

- Def**▷ Orientierung an **BMI** [Gewicht in kg / Körpergröße in m²]
- | | |
|----------------------|-----------------------------|
| Normalgewicht: | 18,5–24,9 kg/m ² |
| Übergewicht: | 25,0–29,9 kg/m ² |
| Adipositas Grad I: | 30,0–34,9 kg/m ² |
| Adipositas Grad II: | 35,0–39,9 kg/m ² |
| Adipositas Grad III: | > 40 kg/m ² |
- Ät**▷ vermehrte Kalorienaufnahme, mangelnde Bewegung
- endokrin: Hypothyreose, M. Cushing, Insulinom, Stein-Leventhal-Syndrom
- medikamentös: Gestagene, Insulin, Steroide, Thyreostatika, Psychopharmaka
- im Rahmen von Syndromen: Prader-Willi, Laurence-Moon-Bardet-Biedl
- Pa**▷ Fettverteilung: **gynoider Typ:** Fettansammlung an unterer Extremität
- androider Typ:** Fettansammlung stammbetont

Adynamie

- Def**▷ Kraftlosigkeit, Schwäche und Antriebslosigkeit
- Ät**▷ **infektiös:** Myalgie oder Myositis im Rahmen von Virusinfekten
- autoimmun:** sLE, Sarkoidose, Sklerodermie, Polymyositis, Myasthenia gravis
- endokrin:** Hypothyreose, M. Cushing
- Elektrolytstörung:** Hypo- oder Hyperkaliämie, Hypermagnesiämie, Hyper- oder Hypokalzämie
- tumorös:** schwere Grunderkrankung
- Muskelerkrankung:** Muskeldystrophie, Myotonie, Myopathie
- psychisch:** Depression

Dysmorphiezeichen

- Def**▷ Sammelbegriff für Fehlbildungen ohne relevante funktionelle Beeinträchtigung

- Ät**> oft im Rahmen von Syndromen, Embryopathien
kraniofaziale Dismorphie bei Embryopathien durch Alkohol, Antiepileptika,
Warfarin
genetische Aberration: Trisomie 21, Di-George-Syndrom, Turner-Syndrom
(XO)

Exsikkose

Hypotone Dehydratation

- Pa**> Na⁺-Mangel und Reduktion des EZV (Extrazellulärvolumen);
Natriumabnahme stärker als Volumenabnahme, so dass die Osmolalität
reduziert wird
- Ät**> gastrointestinaler Na⁺-Verlust, renaler Na⁺-Verlust (Diuretika, M. Addison,
chronische Niereninsuffizienz) oder zerebrales Salzverlustsyndrom
- Sy**> Hyponatriämie → Zellschwellung durch verminderten onkotischen Druck des
EZV (Na überwiegend extrazellulär) → Hirnödem, Krämpfe, Koma, Übel-
keit, Erbrechen, Hypovolämie
- Th**> Infusion, Substitution von Elektrolyten

Isotone Dehydratation

- Pa**> gleichmässige Abnahme von Na⁺ und EZV, so dass sich bei Volumendefizit
keine Änderung der Osmolalität ergibt
- Ät**> Blut- und Plasmaverlust, Erbrechen, Fisteln, Diarrhoe, Verbrennungen,
Pleuraerguß, Aszitesdrainage, Saluretika, Diabetes mellitus, Ileus, Peritonitis,
M. Addison, Third-Space-Verlust, NSAR
- Sy**> Hypovolämie (Tachykardie, RR ↓), Kollapsneigung, Exsikkose
- Th**> Flüssigkeitssubstitution, Elektrolytkontrolle

Hypertone Dehydratation

- Pa**> reines Wasserdefizit bzw. Na⁺-Überschuß
- Ät**> vermindertes Trinken, Verbrennungen, Erbrechen, Diabetes insipidus,
Niereninsuffizienz, Third-Space-Verluste bei Pankreatitis, Peritonitis, Ileus,
inadäquater ADH-Sekretion (SIADH)
- Sy**> RR ↓, Tachykardie, Kollapsneigung, Oligurie, Durst, Exsikkose durch reines
Wasserdefizit bewirkt Konzentrationssteigerung der Elektrolyte (relative
Hypernatriämie) → intrazellulärer Flüssigkeitsverlust
- Th**> Bilanzierung, Elektrolytkontrolle, osmotisch freies Wasser, 1/3- isotone
Elektrolytlösungen, Glukoselösungen
- Ko**> Hirnödemgefahr

Hyperhydratation

Hypotone Hyperhydratation

- Pa**> reiner Wasserüberschuß oder Kombination von Na⁺-Verlust und relativem
Wasserüberschuß; absolute / relative Zunahme des Körperwassers;
Verdünnungseffekt

- Ät**▷ falsche Infusionstherapie, hypotone Einläufe, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz (RAAS), Hypoproteinämie, inadäquate ADH-Sekretion (Schwartz-Bartter, SIADH), paraneoplastisch
- Sy**▷ ZVD ↑, HF ↑, RR ↑, HMV ↑, 3. Herzton, Ödeme, Luftnot, Fluid lung (Lungenödem)
→ Verschiebung des Wassers von extrazellulär nach intrazellulär
- Th**▷ Wasserrestriktion, Bilanzierung, Diuretika

Isotone Hyperhydratation

- Pa**▷ EZV-Erhöhung und Na⁺-Erhöhung
- Ät**▷ übermäßige Zufuhr von isotoner Elektrolytlösung, Ausscheidungsstörung bei akutem Nierenversagen, Transportstörung bei Herzinsuffizienz, Hypoproteinämie
- Sy**▷ Hypervolämie mit ZVD ↑, Ödemneigung, fluid lung (Lungenödem)
- Th**▷ negative Flüssigkeitsbilanzierung, Diuretika, Hypertoniebehandlung, Elektrolytkontrolle, Hämodialyse

Hypertone Hyperhydratation

- Pa**▷ EZV-Erhöhung und Na⁺-Erhöhung
- Ät**▷ hypertone Infusionen, exzessive Na⁺-Zufuhr, Hyperaldosteronismus (Conn), Steroidgabe, Niereninsuffizienz
- Sy**▷ Schrumpfung der Hirnzellen, Hypervolämie (Hypertonie, Ödeme, Gewichtszunahme), Lungenödem → Verschiebung des Wassers von intrazellulär nach extrazellulär
- Th**▷ kausal; Flüssigkeitsrestriktion, Hypertoniebehandlung, Ödemausschwemmung mittels Diuretika, Dialyse

Ikterus

- Def**▷ Hyperbilirubinämie
- Ein**▷ indirektes unkonjugiertes Bilirubin – direktes konjugiertes Bilirubin
prähepatischer Ikterus (hämolytischer Ikterus): unkonjugiertes Bilirubin erhöht
intrahepatischer Ikterus (Rubin-Ikterus): hepatozellulärer Ikterus
posthepatischer Ikterus (Verdin-Ikterus, cholestatischer Ikterus): bei Gallengangsverschluß durch Tumor, Choledochlithiasis, allg. Cholestase; Anstieg von AP, γ-GT und des direkten konjugierten Bilirubins

| Formen | indirektes Bilirubin | direktes Bilirubin | Ursache |
|----------------|----------------------|--------------------|-----------------------|
| prähepatisch | ↑ | normal | Hämolyse |
| intrahepatisch | ↑ | ↓ | Leberfunktionsstörung |
| posthepatisch | normal | ↑ | Galleabflußstörung |

Bindung und Verteilung von Pharmaka

Bindung an Plasmaproteine bewirken:

- verminderte Konzentration freier, aktiver Substanzen; Depoteffekt
- verminderte Ausscheidung über die Niere

Lipidlöslichkeit relevant für: Transport Blut → ZNS, enterale Resorption, geringe Plasmaeiweißbindung

Polare Verbindungen: geringe enterale Resorption und ZNS-Gängigkeit, gute renale Ausscheidung

Quartäre N-Verbindungen (Stickstoffverbindung): polar, schlechte Diffusion ins ZNS

Lipophile Pharmaka: absolut höchste Konzentration in Skelettmuskulatur

Flüssigkeitsverteilung:

| | |
|--------------------------|---------------------|
| Plasmaraum | 5% |
| Interstitium | 15% |
| Intrazellularraum | 40% |
| Körperflüssigkeit | 3% |
| inaccessibles Wasser | 7% |
| Trockenmasse des Körpers | 30%, davon Fett 50% |

Liquorschranke: gut durchlässig für schwache Basen

Plazentaschranke: Barriere für korpuskuläre und makromolekulare Teilchen; abhängig von Eiweißbindung, Ladung, Lipidlöslichkeit, Dissoziationsgrad

Biotransformation

Phase I: Ziel ist es, die Stoffe wasserlöslich zu machen; dies gelingt mittels Oxidation, Reduktion, Hydrolyse

Phase II: zur renalen Ausscheidung erfolgt Konjugation der Stoffe mit: Glucuronsäure, Sulfat, Acetat, Glutathion

Cytochrom P450

Cytochrom P450 und UDP-Glucuronyltransferase sind integrale Bestandteile des ER und damit mikrosomale Enzyme. Sie arbeiten unspezifisch gegenüber den Substraten und können damit Stoffe sowohl entgiften, als auch giften (Karzinogene).



hauptsächlich Elimination lipophiler Pharmaka, da gute Diffusion ins endoplasmatische Retikulum (ER)

Klinisch relevante Induktoren des Fremdstoffmetabolismus:

Barbiturate, Rifampicin, Phenytoin; verändern die Pharmakokinetik von z.B. Chinidin, Phenprocoumon

Veränderung der Biotransformation:

- **Enzyminduktion:** Barbiturate
- **Enzymsuffizienz bei Lebererkrankungen:** Zirrhose
- **Polymorphismen:** Polymorphismen in den Genen von Enzymen können unterschiedliche Reaktionen auf Arzneimittel bewirken; die Eliminationszeiten sind möglicherweise unterschiedlich (z.B. N-Acetyltransferase)

Biotransformationsergebnisse (Beispiele)

Entgiftung:

Pentobarbital → Hydroxypentobarbital

Oxazepam → Oxazepamglucuronid

Metabolite mit gleicher Wirksamkeit: Phenylbutazon, Codein, ASS, Primidon, Phenacetin, Diazepam

Aktivierung durch Metabolisierung:

Cyclophosphamid → Phosphoramidlost

Imipramin → Demethylimipramin

Azathioprin → 6-Mercaptopurin

Giftung:

Methanol → Ameisensäure

Parathion → Paraoxon E600

Benzpyren → Benzpyrenepoxid

Anilin → N-Phenylhydroxylanilin

Ausscheidung

Renale Exkretion:

Niedermolekulare Substanzen (MG < 15 000 Da) werden glomerulär filtriert und (handelt es sich um lipophile Substanzen) anschließend wieder resorbiert.

Amphophile Substanzen werden entsprechend ihrem pK-Wert resorbiert, hydrophile Substanzen ausgeschieden. Man kann also mittels einer Alkalisierung des Harns mit NaHCO₃ die Ausscheidung schwacher Säuren wie etwa ASS beschleunigen.

Wird ein Stoff lediglich filtriert, weist er eine Clearance von 129 ml/min auf.

Wird ein Stoff teilweise resorbiert, beträgt die Clearance < 129 ml/min,

Wird ein Stoff zusätzlich sezerniert, beträgt die Clearance >129 ml/min.

Biliäre Exkretion:

Ausscheidung lipidlöslicher Substanzen mit MG > 400 Da

Viele Stoffe unterliegen dem enterohepatischen Kreislauf, wodurch ihre Halbwertszeit verlängert wird.

Lunge: flüchtige Substanzen

Muttermilch

Speichel

Schweißdrüsen: Halogene verursachen entzündliche Veränderungen von Haut und Talgdrüsen

Pharmakokinetische Größen und Modelle

Einkammer-Modell

Verteilt sich das Arzneimittel rasch im Organismus und ist die Gewebkonzentration proportional der Plasmakonzentration, so kann man folgende Schlüsse ziehen:

$V_D = 0,6 \text{ l/kg}$ → gleichmäßige Verteilung im Körper

$V_D < 0,6 \text{ l/kg}$ → Arzneimittel ist im Blut an Proteine gebunden

$V_D > 0,6 \text{ l/kg}$ → Anreicherung im Gewebe

($V_D = \text{Dosis/Konzentration im Plasma}$: fiktives Verteilungsvolumen)

Sättigungskinetik (0. Ordnung)

Ist die Eliminationskapazität (Metabolismus + Exkretion) überschritten, so wird stets eine konstante Menge (maximale Eliminationskapazität) eliminiert.

Eliminationskinetik 1. Ordnung

Wenn Eliminationskapazität größer als Arzneimittelmenge, wird proportional zu Arzneimittelmenge eliminiert; es gilt die biologische Halbwertszeit: $C_t = C_0 (Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t})$

Zweikammermethode

Erste Kammer ist das zentrale Kompartiment, in dem Elimination stattfindet; zweite Kammer ist ein peripheres Kompartiment. Von einem tiefen Kompartiment spricht man, wenn sich die Anreicherung im Gewebe anders verhält als im Plasma.

Signaltransduktion

Angabe von Rezeptor → second messenger / Signaltransduktion → Wirkort, Wirkung

Acetylcholin (ACh)

$M_1 \rightarrow IP_3/DG \rightarrow$ Nervenzelle

$M_2 \rightarrow cAMP \downarrow \rightarrow$ Herzmuskelzelle, ZNS

$M_3 \rightarrow IP_3/DG \rightarrow$ Drüsen, glatte Muskulatur, ZNS

Nicotin → $Na^+/K^+/Ca^{2+}$ -Kanal → quergestreifte Muskulatur
neuronaler Typ → $Na^+/K^+/Ca^{2+}$ -Kanal → Nervenzellen

Adrenalin, Noradrenalin (NA)

$\alpha_1 \rightarrow IP_3/DG$, glatte Muskulatur, Kontraktion

$\alpha_2 \rightarrow cAMP \downarrow \rightarrow$ glatte Muskulatur, Relaxation

$\beta_1 \rightarrow cAMP \uparrow \rightarrow$ Herz

$\beta_2 \rightarrow cAMP \uparrow \rightarrow$ glatte Muskulatur, Lunge: Dilatation

$\beta_3 \rightarrow cAMP \uparrow \rightarrow$ Adipozyten

Dopamin

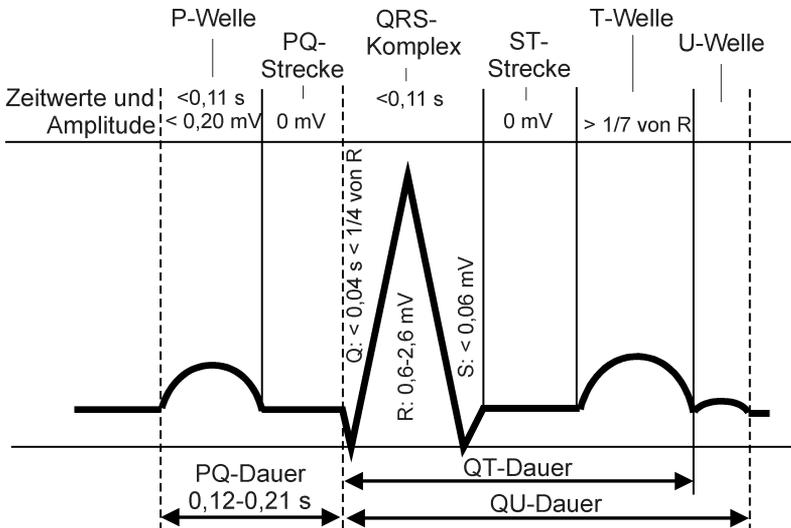
$D_1 \rightarrow cAMP \uparrow$, ZNS, glatte Muskulatur, Vasodilatation renal, Splanchnikus

$D_2 \rightarrow cAMP \downarrow$, ZNS, extrapyramidalmotorische und psychische Erregung, Erbrechen

Schenkel teilt sich in den linken posterioren sowie linken anterioren Faszikel. Letzte Aufzweigung vor dem eigentlichen Myokard sind die **Purkinjefasern**. Die schnelle Erregungsausbreitung über der Kammer entspricht dem QRS-Komplex, die ST-Strecke den vollständig erregten Kammern. Die T-Welle ist das Korrelat der Erregungsrückbildung über den Kammern.

Grund für die Erregungsbildung im Sinusknoten ist die schnellste Autonomiefrequenz. Das Ruhemembranpotential am Herzen ist nicht stabil, sondern es kommt zu einer diastolischen Spontandepolarisation, welche das Aktionspotential bei Erreichen des Schwellenpotentials initiiert. Der Sinusknoten ist mit einer Frequenz von 60–80/Min am schnellsten. Die Spontanfrequenz nimmt mit der Nähe zur Herzkammer ab, liegt beim AV-Knoten noch bei 40–60/Min, beim Myokard schließlich bei 20–40/Min.

Normales EKG



| EKG-Abschnitt | Korrelat |
|---------------|--|
| P- Welle | Erregungsausbreitung über Vorhöfen |
| PQ- Zeit | Zeit zwischen Erregung der Vorhöfe und der Kammern |
| QRS-Komplex | Erregungsausbreitung über Kammern |
| ST- Strecke | Kammern erregt |
| T- Welle | Erregungsrückbildung der Kammern |
| QT- Zeit | Gesamte elektrische Kammeraktion |

Aus diesen Grundlagen lassen sich bereits folgende pathologische Zustände ableiten:

- Der **Sinusknoten** steuert die Herzfrequenz. Fällt dieser aus, so folgt eine Pause, bis die sekundären Erregungsbildungszentren einsetzen. Ein sogenannter Ersatzrhythmus ist bradykard.
- Der **QRS-Komplex** sieht immer dann normal aus, wenn die Erregungsausbreitung regulär über den AV-Knoten, HIS-Bündel und Tawara-Schenkel erfolgt. Herzrhythmusstörungen, die auf Vorhofebene stattfinden, gehen mit einem normalen QRS-Komplex einher; Herzrhythmusstörungen aus den Ventrikeln können keinen normalen QRS-Komplex haben (meist breiter, schenkelblockartiger QRS-Komplex), da die Erregungsausbreitung nicht über die schnellen Fasern des Erregungsleitungssystems gehen, sondern im wesentlichen über das Myokard (je langsamer die Erregungsausbreitung, desto breiter der QRS-Komplex).

Systematische EKG-Interpretation

Lagetyp

Einfache Lagetypbestimmung

| | | | | | |
|------------------------|-----|------------|------|-----|-----------------------|
| größter QRS-Komplex in | I | QRS in II | neg. | üLT | überdrehter Linkstyp |
| | | | pos. | LT | Linkstyp |
| | II | QRS in aVL | pos. | IT | Indifferenztyp |
| | | | neg. | ST | Steiltyp |
| | III | QRS in aVR | neg. | RT | Rechtstyp |
| | | | pos. | üRT | überdrehter Rechtstyp |

Cabrerakreis

Die Ableitung mit der größten positiven R-Zacke zeigt zum Lagetyp.

Die Ableitung mit dem geringsten Ausschlag steht senkrecht darauf.

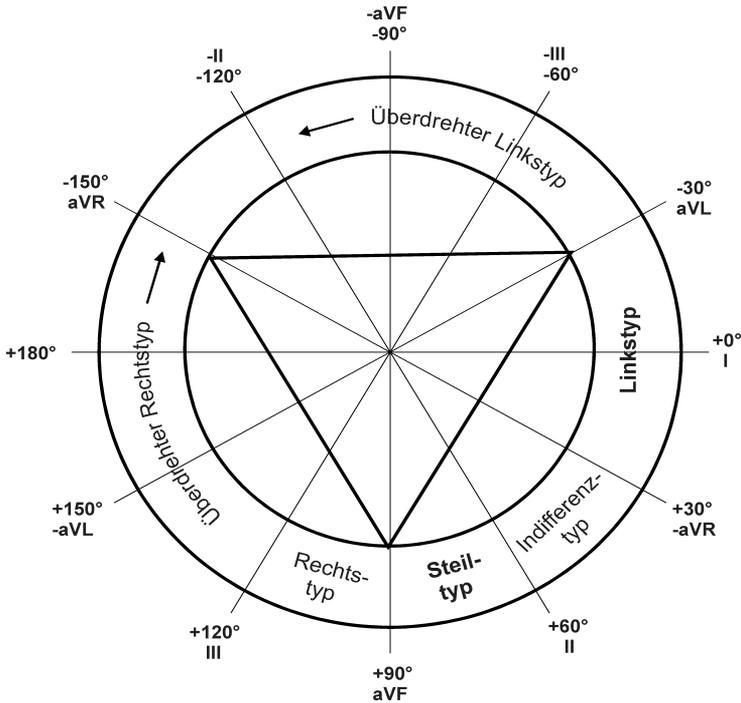
Ermittlung des Lagetyps

1. Bestimmung der Ableitung mit dem größten positiven Ausschlag (Extremitätenableitungen I, II, III sowie aVL, aVF, oder aVR). Im Cabrerakreis sind die entsprechenden Ableitungen der Gradzahl zugeordnet, hiermit kann bereits grob der Winkel des Lagetyps angegeben werden.
2. Bestimmung der Ableitung mit dem geringsten Ausschlag (möglichst isoelektrisch). Auf dieser Ableitung steht der Vektor im 90°-Winkel.

Kardio

Anhand des so ermittelten Winkels kann man den Lagetyp bestimmen:

| | |
|------------------------|------------------------------|
| Überdrehter Linkstyp: | $< -30^\circ$ |
| Linkstyp: | -30° bis $+30^\circ$ |
| Indifferenztyp: | $+30^\circ$ bis $+60^\circ$ |
| Steiltyp: | $+60^\circ$ bis $+90^\circ$ |
| Rechtstyp: | $+90^\circ$ bis $+120^\circ$ |
| Überdrehter Rechtstyp: | $> +120^\circ$ |



Rhythmus

| | | |
|----------------------|------------|---------------|
| Herzfrequenz: | normokard: | 50–100/Min. |
| | tachykard: | > 100 /Min. |
| | bradykard: | < 60 /Min. |

Rhythmisch / arrhythmisch

Der normale Sinusrhythmus ist dadurch gekennzeichnet, dass vor jedem QRS-Komplex in gleichem Abstand ein P ist und die QRS-Komplexe in regelmäßigem Abstand aufeinander folgen. Regelmäßige QRS-Komplexe kann es auch bei AV-Knotenrhythmus oder Vorhofflattern mit regelmäßiger Überleitung geben. Hier fehlt aber das regelmäßige P vor dem QRS-Komplex. Es müssen beide Kriterien für die Beurteilung des Sinusrhythmus geprüft werden.