

03.11.10: Tyrannen  
 01.12.10: Nichts hilft  
 10.01. +  
 13.01.11: Grenzen verschwimmen

(Hörsaal 1 LFI, 18 Uhr c.t.)




House-Ärzte - Tyrannen

Symptome	Diagnostik	Medikamente
hämorrhagische Ulzera der Lunge	Antikörpersuchtest	Amphotericin B
	Lymphknotenbiopsie	Olestra
Myokardinfarkt		Ribavirin
sklerale Einblutung		Steroide

House-Ärzte - Tyrannen

Differentialdiagnosen	Therapieformen	Zwischenfälle
Blastomykose	Defibrillation	Luftembolie
Dioxin-Intoxikation (Chlorakne)	Reanimation	
	Transfusion	
Lassa-Fieber		
Lymphom		
Polonium-Intoxikation		
Sklerodermie		

House-Ärzte - Tyrannen

**Lassafieber (1)**

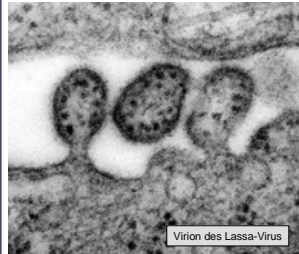
Das Lassafieber wurde 1969 zum ersten Mal beschrieben. Zu dieser Zeit starb in Nigeria eine amerikanische Missionsschwester an einer bis dahin unbekanntem Virusinfektion.

Der Verursacher des Lassa-Fiebers ist ein behülltes Einzelstrang-RNA-Virus mit hoher Virulenz und gehört wie die Erreger des Juninfiebers und des Machupofiebers zur Familie Arenaviridae. Sie alle werden der höchsten biologischen Sicherheitsstufe 4 zugeordnet.

Die relativ hohe Sterblichkeit der Erkrankungen deutet darauf hin, dass die Lassa-Viren noch nicht besonders stark an den Menschen angepasst sind. (Ein an seinen Wirt angepasstes Virus hat kein Interesse daran, ihn zu zerstören, denn es braucht ihn für seine Vermehrung.)

Serologische Daten lassen jedoch vermuten, dass zumindest in Westafrika etwa 90-95% aller Infektionen inapparent verlaufen könnten.

Als natürlicher Reservoirwirt für das Lassa-Virus ist neben anderen Kleinnagern hauptsächlich die Natal-Vielzitzenmaus festgestellt worden.



Virion des Lassa-Virus

House-Ärzte - Tyrannen

**Lassafieber (2)**

Die Inkubationszeit des Lassa-Fiebers beträgt zwischen 6 und 21 Tagen.

Nach einem schleichendem Krankheitsbeginn mit Abgeschlagenheit, grippeähnlichen Muskel- und Gliederschmerzen, Übelkeit und Kopfschmerzen entsteht ein Dauerfieber von 40 °C. Ab dem 3. bis 7. Tag stellen sich zuerst Entzündungserscheinungen im Rachen ein, später dann weißliche Plaques und Ulzerationen. Die Patienten sind stark allgemeinreduziert und apathisch. Die Zervikallymphknoten (Halslymphknoten) sind vergrößert und druckdolent (Schmerzen bei Druck auf den Lymphknoten).

Ab dem 7. Tag entsteht oft ein makulo-papulöses Exanthem (fleckiger Hautausschlag mit kleinen, erhabenen Knötchen) im Gesicht, am Hals und an den Armen beginnend, das sich dann auf den ganzen Körper ausbreitet. Um die gleiche Zeit treten kolikartige Bauchschmerzen auf, der Stuhl ist von breiiger Konsistenz bis hin zu Durchfall. Erbrechen ist aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes möglich. Gelegentlich kommt es zur generalisierten Lymphknotenschwellung.


House-Ärzte - Tyrannen

**Lassafieber (3)**

Die Krise tritt zwischen dem 7. und 14. Tag ein. Die Nahrungsaufnahme ist wegen der Ulzerationen und Schwellungen erschwert; auch die Atmung kann beeinträchtigt sein. Die meisten Patienten weisen eine Hepato-Splenomegalie auf. Zur hämorrhagischen Diathese kommt es aufgrund der verminderten Gerinnungsfaktoren bei normaler Thrombozytenzahl und erhöhter Permeabilität der Kapillaren durch Wandschädigungen. Auf die Nierenbeteiligung weisen eine Proteinurie und Mikrohämaturie hin.

Die Prognose ist ernst und die Letalität liegt für hospitalisierte Patienten bei etwa 15 %, bei schwangeren Frauen jedoch bei etwa 50 %.

Zwischen dem 5. und 8. Tag des Ausbruchs des Lassa-Fiebers stellt die hämorrhagische Blutungsneigung (Diathese) eine gefürchtete Komplikation dar, des Weiteren die Pneumonie, unter Umständen mit Begleitpleuritis und Erguss. Sie tritt häufig in der zweiten Woche auf und ist in einigen Fällen die Todesursache gewesen. Zu nennen sind noch Meningismus, Verwirrheitszustände und Benommenheit. Die Rekonvaleszenz ist deutlich verzögert, und Kreislaufprobleme können noch lange nach der Erkrankung anhalten.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 


### Lassafieber (4)

Differentialdiagnostisch kommen Malaria, Influenza, Typhus und septisches Fieber in Frage.

Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Innerhalb der ersten sechs Tage der Erkrankung war das Virostatikum Ribavirin (oral, intravenös oder als Immunplasma) erfolgreich. In anderen 6 Fällen wurde Rekonvaleszenteserum gegeben und war bei 5 dieser 6 Fälle ebenfalls erfolgreich. Fiebersenkende Mittel werden gegeben und sorgfältigste Pflege ist selbstverständlich. Ständige Überwachung des Flüssigkeitshaushaltes und des Kreislaufes sind erforderlich.

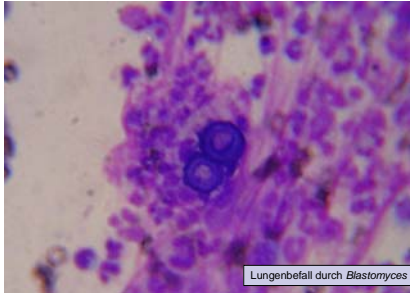
Gegen das Lassafieber existiert bislang keine Schutzimpfung zur Vorbeugung, an der Entwicklung eines Impfstoffes wird jedoch gearbeitet.

Erkrankte und Personen mit Verdacht auf eine Erkrankung müssen strikt isoliert werden. Die Ausscheidungen des Patienten muss vor Entsorgung desinfiziert werden. Im Patientenkontakt ist Schutzkleidung notwendig.


House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 

### Blastomykose (1)

Blastomykose ist eine Pilzinfektion der Haut und der Lungen, die durch dimorphe Pilze ausgelöst wird. Der Erreger tritt dabei über die Atemwege in den Körper ein und breitet sich nach und nach über den ganzen Organismus aus. Nicht selten verlaufen Blastomykosen tödlich. Zur Behandlung wird meist Amphotericin B eingesetzt.



Lungenbefall durch *Blastomyces dermatitidis*

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 

### Blastomykose (2)

Man unterscheidet

**Europäische Blastomykose**, auch Cryptococcus-Mykose oder Kryptokokkose genannt, die vom *Cryptococcus neoformans* oder von *Cryptococcus bacillisporus* ausgelöst wird;

**Nordamerikanische Blastomykose**, die von *Blastomyces dermatitidis* ausgelöst wird und als erweiterte Bronchienentzündung beginnt, die Lungen und die Haut befällt und eine starke Abmagerung zur Folge hat;

**Südamerikanische Blastomykose**, die durch den Pilz *Paracoccidioides brasiliensis* ausgelöst wird und eine Vielzahl unterschiedlicher Hautverformungen und Geschwüre zur Folge hat, insbesondere an den Schleimhäuten und den Lymphknoten.


Die Südamerikanische Blastomykose tritt in ländlichen Gebieten Lateinamerikas auf - am häufigsten in Brasilien - wo milde Temperaturen und hohe Luftfeuchtigkeit herrschen. Die meisten Befallenen sind Männer über 30; Frauen und Kinder sind selten betroffen. Rund ein Viertel der Krankheitsfälle enden tödlich.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 


### Blastomykose (3)

Blastomykose kann sich mit verschiedenen Symptomen manifestieren:

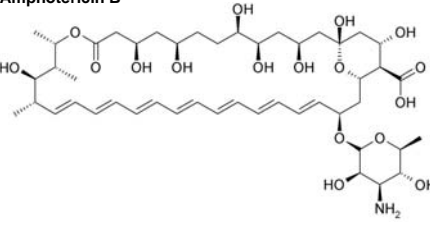
- grippeartige Erkrankung mit Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen, Reizhusten; klingt meist nach einigen Tagen ab
- akute Lungenerkrankung, die einer bakteriellen Pneumonie ähnelt, mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Husten und Auswurf, pleuritische Thoraxschmerzen
- chronische Lungenerkrankung, die an Tuberkulose oder Lungenkrebs erinnert, mit mäßigem Fieber, Husten und Auswurf, nächtliche Schweißausbrüche, Gewichtsverlust
- schnell progrediente, schwere Lungenerkrankung (ARDS), mit Fieber, Luftnot, Tachypnoe, Hypoxämie und diffusen Lungeninfiltraten
- meist asymptomatische Hautläsionen, die wie kleine Geschwüre mit randständigen Pusteln aussehen
- Osteolysen mit Knochen- und Gelenkschmerzen
- Prostatitis (entweder asymptomatisch oder mit Schmerzen beim Wasserlassen)
- Heiserkeit bei Kehlkopfbefall



Hautläsionen bei Blastomykose

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 


### Amphotericin B



Amphotericin B war für lange Zeit das wichtigste Medikament zur Behandlung systemischer Pilzinfektionen, im Gegensatz zu rein oberflächlichen Pilzinfektionen der Haut und des Verdauungstraktes. Dabei wurde Amphotericin B insbesondere eingesetzt bei *Cryptococcus*-Infektionen und Zygomykosen, aber auch bei Histoplasmosen und Blastomykosen. Die Resistenzentwicklung diverser Pilze ist gering.

Amphotericin B besitzt ein weites Wirkspektrum, wird allerdings hauptsächlich zur Behandlung von Pilzinfektionen eingesetzt. Man kann es lokal oder systemisch einsetzen. Bei oraler Anwendung wird Amphotericin B nicht resorbiert und ist lediglich in Mund- und Rachenraum sowie im Verdauungstrakt wirksam.

Amphotericin B gilt als einzige Therapieoption bei der sehr seltenen und zu 95 % tödlich verlaufenden Primären Amöben-Meningoenzephalitis (PAM).

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia 

### Amphotericin B

Amphotericin B tritt in Wechselwirkung mit dem Zellmembran-Baustein Ergosterin, das zu den Sterinen gehört und in Pflanzen und in Pilzen, nicht aber in Tieren und Menschen vorkommt. Daraus resultiert eine Erhöhung der Permeabilität der Membran für  $K^+$ , was nach herrschender Meinung die fungizide Wirkung des Antimykotikums begründet. Neue Studien zeigen allerdings, dass die Störung der Membranpermeabilität nicht unbedingt zum Zelltod führen muss. Die teils erheblichen Nebenwirkungen von Amphotericin B resultieren daraus, dass der Wirkstoff in seiner klassischen Form nicht nur an das Ergosterin der Pilzelle bindet, sondern auch an menschliche Sterine.

Empfindlich auf Amphotericin B sind beinahe alle menschenpathogenen Pilze. Ebenso erfasst werden Protozoen wie *Trichomonas*, *Leishmania*, *Trypanosoma* und *Entamoeba*. Nicht empfindlich sind Aktinomyzeten und Bakterien.

Welche Nebenwirkungen auftreten, ist stark davon abhängig, ob das Präparat als Creme oder Salbe aufgetragen, als Tablette gelutscht (und geschluckt) oder als Infusionslösung infundiert wurde. Allgemein können jedoch Beschwerden im Verdauungstrakt sowie Ausschläge auftreten. Das Auftreten eines *Red Man Syndrome* wurde beschrieben. Bei der Infusionslösung kann es u. a. zu Fieber, Schüttelfrost, Veränderungen des Blutbildes sowie zu Leber- und Nierenschädigungen kommen, weshalb der Einsatz begrenzt ist. Vorsicht ist bei eingeschränkter Nierenfunktion geboten: eine Beobachtung von Nierenfunktionsparametern und Elektrolyten ist angezeigt.

Die neu verfügbaren Lipidformulierungen von Amphotericin B sind besser verträglich und zeigen eine leicht bessere Ansprechrate als die ursprüngliche Darreichungsform.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Sklerodermie (1)


Sklerodermie bedeutet wörtlich „harte Haut“. Es handelt sich um eine Gruppe verschiedener seltener Erkrankungen, die mit einer Bindegewebsverhärtung der Haut allein oder der Haut und innerer Organe (besonders Verdauungstrakt, Lungen, Herz und Nieren) einhergehen. Die auf die Haut und das angrenzende Gewebe (Unterhautfettgewebe, gelegentlich auch Muskulatur und Knochen) beschränkte Form wird auch zirkumskripte Sklerodermie oder Morphea genannt. Die Sklerodermie gehört zu den sog. Kollagenosen (einer Gruppe von autoimmunen Bindegewebskrankheiten).

Die Ursache der Sklerodermie ist nicht genau bekannt. Genetische Faktoren und krankhafte autoimmunologische Prozesse sind nachgewiesen worden. Möglicherweise sind stimulierende Autoantikörper gegen den Rezeptor des Wachstumsfaktors Platelet Derived Growth Factor (PDGF) Ursache der Erkrankung.

Etwa 2 bis 50 von 100 000 Menschen erkranken, meist mit 50 bis 60 Jahren. Frauen sind etwa drei bis vier Mal häufiger betroffen als Männer. Man rechnet mit etwa 1 bis 2 Neuerkrankungen pro 100 000 Menschen/Jahr.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Sklerodermie (2)



Hautmanifestationen bei Sklerodermie

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Sklerodermie (3)

Die Sklerodermie, die zusätzlich die inneren Organe befällt, wird auch systemische Sklerose genannt.

Man unterscheidet dabei begrenzte und diffuse Verlaufsformen. Das so genannte CREST-Syndrom (Calcinosis, Raynaud phenomena, Esophageal hypomotility, Sclerodactyly, Teleangiectasis) ist eine Unterform der begrenzten systemischen Sklerose und kennzeichnet ein häufiges Erkrankungsmuster.

Das Bindegewebe der Lunge, der Nieren, der Speiseröhre und des Herzens gilt als besonders gefährdet. Die Lungenbeteiligung ist heute die häufigste Todesursache der systemischen Sklerose. Sklerodermie ist nicht heilbar, der Krankheitsverlauf kann aber mit Medikamenten und spezialisierter Rehabilitation verlangsamt oder gestoppt werden.

Diagnose und Therapie der Sklerodermien erfordern eine besondere ärztliche Erfahrung.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Sklerodermie (4)

Beide Varianten der Sklerodermie breiten sich nur langsam und schmerzfrei aus, daher werden sie oft sehr spät erkannt. Sie können sogar von selbst zum Stillstand kommen. Die Krankheit tritt in vielen Varianten an vielen verschiedenen Körperteilen auf und ist generell schwer zu diagnostizieren, wenn man nicht nach ihr sucht.

Ein Frühsymptom der generalisierten Sklerodermie sind die Verkürzung des unteren Zungenbändchens und das Raynaud-Syndrom. Im Anschluss kommt es zu Ödembildung an Händen und Füßen. Die Haut wird starr, um dann zu atrophieren. In diesem Stadium sieht sie wachsig und dünn aus. Schließlich verformen sich die Hände: Die Finger bleiben in Beugestellung fixiert (Krallhand) und sind stark verschmälert (Madonnenfinger). Charakteristische Symptome im weiteren Verlauf sind das Maskengesicht mit starrer Mimik, Mikrostomie (der Mund kann nicht mehr weit geöffnet werden) sowie Problemen beim Lidschluss. Radiär angeordnete Falten um den Mund werden als Tabaksbeutelmund bezeichnet.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Sklerodermie (5)

Der Nachweis wird laborchemisch geführt (Autoantikörper im Serum). Die Organbeteiligung bei systemischer Sklerodermie kann durch Biopsie, Lungenfunktionstests und Computertomographie geprüft werden. Eine erhöhte  $\gamma$ -Globulinfraktion kann Ausdruck eines Spätstadiums akuter Entzündungen bzw. chronischer Entzündungen oder Leberzirrhose sein.


Eine Heilung ist z.Zt. noch nicht möglich. Der Erkrankungsgang kann mit zytostatischen (Azathioprin) und immunsuppressiven Medikamenten (systemische Kortikosteroide) verlangsamt, manchmal auch aufgehalten werden. Bei einzelnen Patienten mit Lungenbeteiligung kann der Krankheitsverlauf möglicherweise durch Cyclophosphamid günstig beeinflusst werden. Die Knochenmarktransplantation wird zurzeit erprobt. Zusätzlich kommen D-Penicillamin, Krankengymnastik, Massagen und Phototherapie zum Einsatz. Auch eine Vermeidung von Kälteexposition, besonders im Rahmen der Raynaud-Symptomatik, ist sinnvoll.

Die Gesamtprognose wird nicht vorrangig bestimmt von der Symptom- und Befundentwicklung in den einzelnen befallenen Körperregionen. Die Verläufe können jeweils sehr schwer einschätzbar sein. Fulminante Verläufe können innerhalb von wenigen Monaten zum Tode führen.

House-Ärzte - Tyrannen Wikipedia

### Raynaud-Syndrom (1)

Das Raynaud-Syndrom (Morbus Raynaud) ist eine Gefäßerkrankung, die durch anfallsweises Abblauen der Hände oder Füße aufgrund von Vasospasmen gekennzeichnet ist. Unter Umständen können auch Nase und Ohren betroffen sein. In den USA leiden etwa 5-10% der Bevölkerung am Raynaud-Syndrom. Frauen sind fünfmal häufiger betroffen als Männer.



Normalerweise versucht der Körper im Falle einer Kälteexposition, den Wärmeverlust zu minimieren, indem mehr Blut von oberflächlichen Hautgefäßen in tiefere Körpervenen geleitet wird. Dem Raynaud-Syndrom liegt eine Fehlinnervation durch den Sympathikus zugrunde, der über alpha-Adrenorezeptoren eine Gefäßkonstriktion der Arteriolen bewirkt. Durch den nachfolgenden Gefäßspasmus wird der Blutfluss in den betroffenen Arealen sehr stark eingeschränkt. Meist lösen sich diese Spasmen von selbst. Das Raynaud-Syndrom tritt häufiger in Folge einer Chemotherapie auf.

Hände mit Raynaud-Syndrom

**Raynaud-Syndrom** <sup>(2)</sup>

Das Raynaud-Syndrom verläuft meist dreiphasig:

1. Zyanose (Blauverfärbung) durch Hypoxie
2. Ischämie (blasse, weiße Haut) durch Minderdurchblutung mit Gefühllosigkeit, Schmerzen
3. reaktive Hyperämie (vermehrte Durchblutung) mit Rötung, Kribbeln und Klopfen

Diese Abfolge wird in Anlehnung an die französische Flagge auch als Tricolore-Phänomen bezeichnet.

Bei längerem Bestehen können Sekundärschädigungen der Gefäßwände mit nachfolgender Nekrose und Gangrän auftreten.

Im Normalfall ist das Raynaud-Syndrom harmlos, eine Therapie ist in der Regel nicht notwendig. Das Auftreten der Symptome kann durch Warmhalten der Finger und Zehen verkürzt beziehungsweise vermieden werden; außerdem haben sich sowohl körperliches als auch geistiges Training im Sinne einer Stresskontrolle bewährt.

**Raynaud-Syndrom** <sup>(3)</sup>

Medikamentös wird eine Vasodilatation durch alpha-Rezeptorenblocker oder Calciumantagonisten, wie z. B. Nifedipin, erreicht. In den letzten Jahren wird auch zunehmend das Prostaglandin-E1-Analogon Alprostadil eingesetzt.

Sollte diese Therapie versagen oder in schweren Fällen nicht ausreichend sein, zieht man in Erwägung, den Sympathikus, der die betreffenden Extremitäten innerviert, zu durchtrennen (Sympathektomie). Hierbei werden das Ganglion stellatum und das zweite und dritte Thorakalganglion ausgeschaltet. Allerdings stört man dadurch die Schweißregulation und bewirkt eine lokale Hyperämie. Außerdem ist die Operation aufgrund der Lage des Sympathikus ventrolateral der Wirbelkörper im Brustkorb nicht ohne Risiko.