

Gastroenterologie

1. Prospektiver Vergleich der Dunkel-lumigen MR-Kolonographie mit der Koloskopie in der Detektion kolorektaler Läsionen

D. Hartmann (1), B. Baßler (2), D. Schilling (1), B. Tiziani (2), A. Rosenbaum (1), H. Breer (2), G. Layer (2), J.F. Riemann (1)

(1) Medizinische Klinik C, Klinikum Ludwigshafen

(2) Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Einleitung: Die Koloskopie ist der Goldstandard in der Sekundärprophylaxe des kolorektalen Karzinoms. Mit der MRT ist es möglich vergleichbare Bilder zu erzeugen. Das Ziel unserer Studie ist der Vergleich der dunkel-lumigen MR-Kolonographie mit der Koloskopie in der Detektion kolorektaler Läsionen.

Methode: Bei 55 Patienten mit der Indikation zur Koloskopie (perianaler Blutabgang, V.a. Adenom, abdominelle Schmerzen) wurden in die Studie eingeschlossen. Am selben Tag erfolgte zunächst die dunkel-lumige MR-Kolonographie und anschließend die Ileokoloskopie. Die Auswertung erfolgte geblindet. Die dunkel-lumige MR-Kolonographie erfolgte nach rektalem Einlauf mit lauwarmen Wasser und der Gabe von Gadolinium intravanös.

Ergebnisse: 51 der 55 Patienten (28 Männer, 23 Frauen) konnten ausgewertet werden. 2 Patienten brachen die Studie wegen Platzangst während der MRT ab und bei 2 Patienten war auf Grund einer nicht passierbaren Stenose eine komplette Koloskopie nicht möglich. Insgesamt wurden mit der Koloskopie 74 Polypen gefunden (21 Hyperplastische, 48 Adenome, 5 Karzinome). Im Vergleich zur Koloskopie konnten abhängig von der Grösse 1/14 Adenome < 0,5 cm, 22/23 Adenomen mit einer Grösse von 0,6 bis 1,0 cm, 9/9 mit einer Größe von 1,1-2,0cm und 5/5 Adenome >2 cm ,mit der MR-Kolonographie detektiert werden. Alle 5 Karzinome wurden mit beiden Methoden erkannt. Hyperplastische Polypen waren in der MR-Kolonographie nicht nachweisbar.

Diskussion: Diese ersten Ergebnisse zeigen eine hohe diagnostische Genauigkeit der MR-Kolonographie in der Detektion kolorektaler Läsionen größer 5mm im Vergleich zum Goldstandard der Koloskopie. Hyperplastische Polypen konnten nicht detektiert werden. Ursache könnte die fehlende Neoangiogenese der hyperplastischen Polypen sein. Vor einem Einsatz der MR-Kolonographie in der Früherkennung sind jedoch Studien mit einer höheren Patientenzahl notwendig.

2. Endoskopische Bergung eines in der Ileozökalklappe fixierten dislozierten Ösophagusstents

W. Mohl, A. Schneider, M.P. Lutz.

Medizinische Klinik – Gastroenterologie, Caritasklinik St. Theresia, Saarbrücken

Einleitung: Die Einlage selbstexpandierender Metallstents zur Palliation maligner Stenosen des Gastrointestinaltrakts, insbesondere des Ösophagus, ist heute therapeutischer Standard. Eine relevante Komplikation ist die Dislokation des Stents, meist nach distal innerhalb des Ösophagus oder in den Magen. Extraktionstechniken hierfür sind kasuistisch beschrieben. Bei Dislokation bis in den unteren Gastrointestinaltrakt passiert der Stent gewöhnlich auch den Analkanal. Eine Retention im unteren Gastrointestinaltrakt ist selten beschrieben, ein Standardvorgehen nicht bekannt.

Fallbericht: Ein 71jähriger Patient mit Plattenepithelkarzinom im mittleren Ösophagusdrittel wurde palliativ mit einem selbstexpandierenden Nitinolstent (Ultraflex 12cm Länge, 17mm Dicke, 9cm gecouvert) versorgt. Gut 3 Wochen später beklagte er progrediente Dysphagie. Bei der Ösophagoskopie zeigte sich eine hochgradige, nicht passierbare Stenose ohne Stent. In der Abdomenübersichtsaufnahme wurde der Stent im rechten Unterbauch lokalisiert. Bei einer Koloskopie zeigte sich der Stent längs in der Ileozökalklappe feststeckend. Durch Greifen mit der Polypektomieschlinge in Stentmitte gelang die Extraktion problemlos. Es verblieben lediglich geringe erosiv-entzündliche Veränderungen im terminalen Ileum.

Diskussion: Wir beschreiben den seltenen Fall einer Impaktation eines ins terminale Ileum dislozierten Ösophagusmetallstents und eine einfache, überall verfügbare Technik zur Extraktion. Bei Dislokation eines Metallstents sollte – soweit dieser bei einer Ösophagogastroduodenoskopie nicht aufgefunden werden kann - unseres Erachtens primär eine Abdomenübersichtsaufnahme angefertigt werden. Wenn eine Lokalisation im Kolorektum wahrscheinlich ist, kann ein koloskopischer Extraktionsversuch unternommen werden.

3. Darm-TBC als Differentialdiagnose bei chronischer Diarrhoe

Wappler J., Rau E., Karbach U.
Vinzentius Krankenhaus Landau

Einleitung: Die chronische Diarrhoe ist definiert als Durchfallerkrankung im Verlauf von mehr als 3 Wochen. Bei jungen Menschen kommen differentialdiagnostisch vorwiegend das Reizdarmsyndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Laktoseintoleranz, sowie infektiöse Prozesse in Frage. Vorgestellt wird der Kausus einer 31-jährigen Patientin, die uns zur Abklärung chronischer Diarrhoen sowie rezidivierender krampfartiger Unterbauchschmerzen vorgestellt wurde.

Kasuistik: Patientin mit krampfartigen Unterbauchschmerzen seit 1 Jahr, in zurückliegenden Wochen an Intensität zunehmend, breiige Diarrhoen 2 – 3 mal täglich seit Wochen. Keine Vorerkrankungen, Keine Auslandsaufenthalte. Laborchemisch hypochrome, mikrozytäre Anämie, sowie mäßige Entzündungszeichen. Sonographisch Aszites im Unterbauch, im CT zirkuläre Wandverdickung Coecum und terminales Ileum. Koloskopisch hochfloride, tumorös imponierende Wandveränderung mit Erosion und Ulceration im Coecum. Die Dünndarm-Sellink-Untersuchung ergab das typische Bild eines M. Crohn mit 4 befallenen Ileumsegmenten mit Pflastersteinrelief. Serologisch grenzwertige Yersinien-Titer, in der PE Nachweis von Klebsiella pneumoniae, histologisch epitheloidzellige Granulome.

Die Konstellation passte gut bis auf den gefundenen Aszites zu einem M. Crohn. In der Stuhluntersuchung Nachweis säurefester Stäbchen, PCR initial negativ, Aszitespunktat mikroskopisch ohne Stäbchennachweis. Therapie mit Mesalazin und Gyrasehemmer bei Klebsiellensuperinfektion, klinische Besserung. Radiologisch Nachweis eines pneumonischen Infiltrates im linken Unterlappen, im Sputum kein Stäbchennachweis, unter antibiotischer Therapie Befundprogredienz.

Im Verlauf AZ-Verschlechterung, Fieber, Asziteszunahme und Beinödeme. Die BAL im Rahmen der Bronchoskopie ergab eine positive PCR auf Tuberkulose, im Verlauf mikroskopisch positive Befunde in Stuhl, Sputum und Magensaft, Asziteskultur positiv, in der Differenzierung ergab sich Mykobakterium tuberculosis.

Einleitung einer tuberkulostatischen und diuretischen Therapie, Entfieberung am 3. Tag, rückbildung Aszites und Beinödeme innerhalb von 2 Wochen. Koloskopisch weitgehend rückläufiger Lokalbefund der Ileozoekaltuberkulose. 24 Tage nach Therapiebeginn Entlassung mit mikroskopisch negativem Stuhl- und Sputumbefund.

Diskussion: Bei der vorgestellten Patientin zeigte sich im Rahmen der Diagnostik bei V.a. chronisch entzündliche Darmerkrankung eine Darm-TBC als Ursache der geschilderten Beschwerden. Die Tuberkulose muss in Deutschland als Differentialdiagnose eingeschlossen bleiben, auch wenn die Patientin keiner typischen Risikogruppe wie beispielsweise HIV-infizierte, Drogenabhängige, Alkoholiker o.ä. zuzuordnen ist. Bei Nachweis epitheloidzelliger Granulome sollte eine TBC ausgeschlossen werden.

4. Die gastrozystische Fensterung und transgastrale Nekrosektomie

*Kh. Emmerich, G. Balzert, C. Strubel, M. Maier
Medizinische Klinik, Knappschafts Krankenhaus Püttlingen*

Von Oktober 2000 bis April 2003 behandelten wir 2 Patienten im Alter von 51 und 76 Jahren mit infizierter Pankreaspseudozyste nach komplizierter äthyltoxischer bzw. biliärer Pankreatitis und einen 53 jährigen Mann mit perigastrischem Abszeß nach operierter spontaner Colonperforation unklarer Ätiologie transgastral mittels Spül drainage und Nekrosektomie.

Alle Patienten waren durch die Infektion und die Begleiterkrankungen in ihrem Allgemeinzustand derart reduziert, daß eine Operation nur mit einem sehr hohen Risiko durchführbar gewesen wäre.

Die transgastrale Punktion erfolgte nach endosonographischer Markierung mittels Zystostomienadel, die über ein Jumboduodenoskop vorgeführt wurde. Der gastrozystische Zugang wurde in mehreren Sitzungen bis auf 16 mm mittels Dilatationsballons aufgeweitet, wobei zwischenzeitlich zur Drainage und zum

Offenhalten des Zuganges Pigtailprothesen und nasozystische Pigtail drainagen eingesetzt wurden. Nach maximaler Aufdehnung erfolgte die Spiegelung der

Zysten mit dem Gastroskop, wobei sich ausgedehnte Nekrosen fanden, die mittels Biopsiezange und Drahtschlinge in mehreren Sitzungen portionsweise abgetragen wurden. Nach subtotaler Nekrosektomie, konsequenter Spülung und intermittierender Gentamicininstillation zeigten die Zysten zunehmende Schrumpfungstendenz und verklebten innerhalb von 1 bis 3 Monaten.

Die endoskopische Therapie infizierter Pankreaspseudozysten und paragastraler Abszesse mittels gastrozystischer Fensterung und transgastraler Nekrosektomie erweist sich als effektiv und relativ risikoarm. Sie ist sicherlich aufgrund ihrer minimalen Invasivität eine gute neue therapeutische Option bei schwerkranken Patienten mit hohem Operationsrisiko und gleichzeitig eine Erweiterung der bereits etablierten transgastrischen Zystendrainage.

5. Akut-Intervention mittels TIPSS zur Blutungskontrolle bei zirrrosebedingten Duodenalvarizen: Fallbericht

Fischinger, J.

Universitätskliniken des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, 66421 Homburg/Saar

Obere GI-Blutungen aus ektopen Varizen bei Zirrhosepatienten sind seltene Ereignisse mit hoher Rezidivblutungsgefahr und schlechter Prognose. In der Therapie refraktärer Ösophagusvarizenblutungen stellt der TIPSS eine Erweiterung des Spektrums bei Versagen der klassischen Hämostaseverfahren dar. Wir berichten über einen Patienten mit akuter Duodenalvarizenblutung, bei dem nach endoskopischer Therapie sowie TIPSS-Anlage und radiologischer Varizeneradikation eine wirksame Blutungskontrolle erreicht werden konnte.

Es handelt sich um einen 55-jährigen männlichen Patienten, der in unsere Abteilung aus einem auswärtigen Haus mit dem Bild einer unklaren oberen gastrointestinalen Blutung verlegt wurde. In der Vorgeschichte erwähnenswert 06/03 erste Episode einer transfusionspflichtigen oberen gastrointestinalen Blutung bei Verdacht auf Mallory-Weiss-Läsion. Alkoholanamnese: 3 lit Bier/d.

Bei Übernahme auf unsere Medizinische Intensivstation (Hb=3,6 g/dl, Child-Pugh-Punkte=10) in der ersten ÖGD in der pars descenden duodeni ausgeprägte Varizenkonvolute mit Blutungszeichen. Unter Varizenligatur Auslösen einer erneuten Blutungsepisode. Daraufhin Histoacryl-Injektion mit Blutungsstillstand.

Aufgrund der hohen Rezidivblutungsgefahr Entschluß zur Anlage eines TIPSS in der Akutphase. Einlage eines selbstexpandierenden Stents zwischen rechter Lebervene und rechtem Pfortaderast. Über eine rechtsseitige Segmentvene der VMS Darstellung selektive Sondierung der Duodenalvarizen und Sklerosierung mit 95% Alkohol.

Am 10 postinterventionellen Tag Rezidiv-Blutung aus Ligaturulcus. Duplexsonographisch TIPSS-Teilthrombose. Daraufhin Verlängerung des TIPSS mittels Nitinol-Stent sowie Verschuß der duodenalen Restvarizen mittels 95% Alkohol und Endo-Coils.

6. Endoskopische Gastroplastie mittels Endoscopic Suture Device (ESD) Evaluation am Erlanger-Endo-Trainer und erste klinische Anwendungen

Schilling D¹, Kiesslich R², Kudis V¹, Galle PR², JF Riemann¹

Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Medizinische Klinik C¹,

I Medizinische Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg Universität Mainz²

Hintergrund: Nahtverfahren als endoskopische Therapieoption der Gastro-ösophagealen Refluxkrankheit (GERD) haben den Vorteil der Reversibilität. Der Nachteil bisheriger Systeme ist jedoch die Notwendigkeit eines Overtubes. Aktuell steht ein Nahtapplikator zur Verfügung (ESD-Device; Wilson und Cook), der über einen externen am Gerät fixierten Kanal ein- und ausgeführt werden kann. Wir berichten hier über die Evaluation des Systems am Erlanger-Endo-Trainer (EET), sowie über erste Erfahrungen an 7 Patienten.

Patienten und Methode: Das ESD-Device wurde an 4 verschiedenen Tagen am EET eingesetzt und dabei wurde überprüft, wie sich die Übersichtsverhältnisse während der Applikation des ersten und zweiten Fadens, sowie bei der Applikation des Nahtclips gestalten. Nachfolgend wurde bei bislang 7 Patienten mit GERD und den für die endoskopischen Refluxverfahren gültigen Einschlusskriterien das Nahtsystem appliziert.

Ergebnisse: EET: Insgesamt wurden 36 Nähte gesetzt, wobei bis zu 4 Nähte, nicht wie empfohlen 2 Nähte mit einem Device gesetzt wurden. Sowohl beim Einbringen des ersten als auch des zweiten Fadens konnte eine gute Übersicht bewahrt werden. Alle Nähte ließen sich problemlos applizieren. Lediglich in einem Fall ließ sich nach der Clip-Applikation (als Knotenersatz) der Faden nicht mehr in Höhe der Naht abtrennen. Mittels Cutter des Endo-Loops konnte der Faden jedoch leicht auf das empfohlene Maß gekürzt werden.

Patienten: 7 Patienten 2 Frauen, 5 Männer, mittleres Alter 43,2 Jahre wurden bislang mittels ESD behandelt. In jedem Fall wurden zwei Nähte appliziert. Bei einem Patienten konnte bei der endoskopischen Nachkontrolle ein Fadenverlust verzeichnet werden, bei einem weiteren Patienten Riss der Faden während der Applikation aus, ein erneuter Faden konnte problemlos appliziert werden. In einen weiteren Fall kam es zu einer Sickerblutung, die durch den freien Arbeitskanal bei Device in situ gestillt werden konnte.

Schlussfolgerung: Das ESD-Device als neues Nahtverfahren mit optimierter Übersicht stellt ein technisch gut praktikables System dar, dessen Anwendbarkeit in ersten Erfahrungen leicht und sicher erscheint.

7. Chirurgische und interventionelle Behandlung benigner Gallengangsstenosen

Grebe A, Otto G

1 Klinik für Transplantationschirurgie, Chirurgie von Leber, Gallenwegen und Pankreas
Klinikum der Johannes Gutenberg – Universität, Mainz

Einleitung: Benigne Gallengangläsionen sind meist iatrogen bedingt. Strikturen und Stenosen führen zu Cholestase, rezidivierenden Cholangitiden und sekundär biliärer Leberzirrhose. Wir berichten über ein interdisziplinäres radiologisch-interventionelles bzw. chirurgisches Behandlungskonzept bei 16 Patienten mit komplizierten benignen Gallengangsstenosen.

Material und Methoden: 16 Patienten mit iatrogen bedingten, benignen Stenosen der Gallenwege wurden eingeschlossen: 12 Patienten mit Verletzung des Hauptgallenganges i.R. einer Cholezystektomie (9 davon mit subtotaler Anastomosenstenose nach Anlage einer biliodigestiven Anastomose, 3 mit Stenose des Ductus hepatocholedochus ohne vorangegangene Rekonstruktion) sowie 4 weitere Patienten mit Anastomosenstenosen nach Whipple-OP aufgrund benigner Erkrankungen. Die Behandlung erfolgte für mindestens 6 Monate durch perkutan transhepatische Drainagen (Yamakawa-Prothesen) in Kombination mit wiederholter Dilatation. Anschließend wurde bei klinischer Besserung die Drainage entfernt (Auslassversuch). Bei Verschlechterung wurde eine operative Sanierung angestrebt.

Ergebnisse:

2 Patienten (12,5 %) zeigten unter der Drainagebehandlung eine Besserung, 10 Patienten (62,5 %) blieben im Verlauf unverändert, bei 4 (25 %) trat eine Verschlechterung ein. 4 von 6 Auslassversuchen waren erfolgreich, so dass keine weitere Behandlung erfolgen musste (Nachbeobachtung 6 bis 31 Monate). 5 Patienten werden derzeit noch mit Drainagen behandelt. 7 Patienten wurden durch operative Neuanlage der biliodigestiven Anastomose behandelt. In 4 Fällen war zudem eine Leberresektion notwendig. 6 der 7 operierten Patienten leben derzeit ohne Drainage (Nachbeobachtung 4 bis 14 Monate). 1 Patientin hat noch eine Endlosdrainage nach erfolgter Operation.

Schlussfolgerung:

Komplizierte Gallengangläsionen lassen sich durch interventionelles Vorgehen nur selten sanieren. Das chirurgische Vorgehen scheint erfolgversprechender, wobei eine endgültige Bewertung einer längeren Nachbeobachtung bedarf.

8. Hepatobiliäre Kinetik von Moxifloxacin nach intravenöser Applikation

G. Bolz, D. Hartmann, R. Jakobs, J.F. Riemann

Medizinische Klinik C (Direktor: Prof. Dr. J.F. Riemann), Gastroenterologie, Hepatologie und Diabetologie, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung

Eine ascendierende Keimbesiedelung der Gallenwege – primär oder nach endoskopischer Intervention – kann zu einer Infektion mit dem klinischen Bild der Cholangitis führen.

Ziel

Die Bestimmung der Konzentration und hepatobiliären Kinetik von Moxifloxacin (400mg) in der Galle nach intravenöser Einmalapplikation.

Methodik

Von 7/02 bis 10/03 wurden 19 Patienten (9 Mann, 10 Frauen, mittleres Alter: 60 Jahre (43 – 78 Jahre) mit einer nasobiliären Sonde (NBS) intermittierend versorgt und konnten in die Studie eingeschleust werden. Die Indikationen zur passageren NBS-Einlage waren: komplizierte Choledocholithiasis (n=11), benigne Choledochusstenosen (n=4), PSC (n=1), Pankreaskopfkarcinom mit distaler Choledochusstenose (n=3). Moxifloxacin wurde über 1 Stunde intravenös infundiert. Es erfolgte die Abnahme von 5 ml Gallensekret über die NBS und Blutabnahmen (4,5 ml, Lithium-Heparin 15 I.E. Heparin/ml Blut) zum Zeitpunkt Null, 1h, 2h, 4h, 8h, (12h fakultativ) und 24 h nach Infusionsbeginn. Galle und Plasma wurden bei -20°C bis zur Analyse eingefroren. Die Bestimmung der Moxifloxacin-Spiegel in Galle und Plasma erfolgte bei der Firma Bayer Vital GmbH in Leverkusen.

Ergebnisse

Moxifloxacin flutet in der Galle ähnlich schnell an wie im Plasma. Bei den ausgewerteten Patienten erreichte Moxifloxacin in der Gallenflüssigkeit mit Werten von 8 bis 10 mg/l im Zeitfenster von 1 bis 4 Stunden nach Infusionsbeginn eine 2,5- bis 4-mal so hohe Konzentration wie im Plasma. In der Gallenflüssigkeit wird über mindestens 4 Stunden ein plateau-ähnliches Konzentrationsniveau erreicht, welches im weiteren Zeitverlauf nahezu linearer rückläufig ist.

Schlussfolgerung

In der Galleflüssigkeit zeigt Moxifloxacin eine hohe Konzentration innerhalb einer Zeitspanne von mindestens 4 Stunden nach Infusionsbeginn. Inwieweit die intravenöse Einmalgabe von 400mg des Gyrasehemmers für die Behandlung der Cholangitiden ausreicht, muss erst noch der klinische Einsatz darlegen, jedoch ergeben sich aus vorliegender Arbeit vielversprechende Ansätze.

9. Langzeitansprechen der chronischen Hepatitis C, Genotyp 1, bei Ex-Drogenusern

Stalter M*, Nowak M**, Karbach U*

*Vinzentius-Krankenhaus, Landau Pfalz,

**Therapiezentrum Ludwigsmühle, Lustadt/Pfalz

Hintergrund: In der 2001 veröffentlichten Arbeit von Manns et al wurde gezeigt, dass unter gewichtsadaptierter Gabe von pegyliertem Interferon alfa-2b (1,5yg/kgKG) und Rebetol (>10,6mg/kgKG) eine Langzeitresponse (SVR) von 48% beim Genotyp 1 erreicht werden kann.

Wir untersuchten bei 45 Patienten mit chronischer Hepatitis C, Genotyp 1, den Virusstatus nach 12-wöchiger (EVR) Therapie und 24 Wochen nach abgeschlossener einjähriger Therapie (SVR). Die Infektion war erfolgt: a) durch zurückliegenden Drogenmissbrauch (exDrog; n=21; b) durch zurückliegende Transfusionen (postTrans; n=8); c) auf unbekanntem Infektionsweg (Unb; n=16).

Ergebnis: Im Vergleich zeigte sich eine deutlich höhere EVR in der exDrog-Gruppe (90%) gegenüber der postTrans-(50%) und gegenüber der Unbekannt-Gruppe (56%). Entsprechend fand sich auch ein deutlich besseres Ansprechen 24 Wochen nach Abschluss der einjährigen Therapie (SVR): 71% in der exDrog-Gruppe, 25% in der postTrans-Gruppe und 38% in der Unbekannt-Gruppe. Poolt man diese Daten, so erreichen wir ein durchschnittliches Langzeitansprechen von 51% bei Genotyp 1, was im Bereich der bekannten Studiendaten liegt. Insbesondere in der ex-Drog-Gruppe ist die EVR mit einem hohen Vorhersagewert bezüglich der SVR verbunden (positiv prädiktiver Faktor 79 %).

Interpretation: Wesentliche Unterschiede zwischen der exDrog- und den beiden anderen Gruppen fanden sich hinsichtlich des Fibrosegrades, der potentiellen Infektionsdauer und des durchschnittlichen Patientenalters.

Ein Genotyp 1, ein höherer Fibrosegrad, ein höheres Patientenalter und auch eine längere Infektionszeit gelten als Eigenschaften, die den Therapieerfolg der antiviralen Doppeltherapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin negativ beeinflussen.

Inwieweit die bessere SVR von Genotyp 1 bei exDrog-Patienten bevorzugt durch den geringer ausgeprägten Fibrosegrad und die kürzere Infektionsdauer bedingt ist und in geringerem Maße durch den Genotyp selbst (oder andere, bisher unbekannte Faktoren) determiniert wird, bleibt offen und bedarf weiterer Abklärung.

10. Kurzzeitprophylaxe mit Hepatitis B-Immunglobulin nach Transplantation bei Hepatitis B-Zirrhose

Wunsch, M; Hoppe-Lotichius, M; Höhler, T; Kanzler, S*; Kaufmann, B* Otto G
Transplantationschirurgie und *I. Medizinische Klinik der Universität Mainz*

Hepatitis B- Hyperimmunoglobulin (HBIG) und Lamivudine werden verabreicht, um eine Hepatitis B-Reinfektion nach Lebertransplantation (LTx) zu verhindern. Die erforderliche Dauer der Anwendung in Kombination mit Lamivudine wird diskutiert. Bei der Mehrzahl unserer Patienten mit Hepatitis B-Zirrhose fiel der Anti Hbs Antikörpertiter aus verschiedenen Gründen früh in den nichttherapeutischen Bereich ab. Wir berichten über Reinfektionen.

28 Patienten, die wegen einer chronischen Hepatitis B Infektion (HBs Antigen positiv) transplantiert wurden, wurden retrospektiv eingeschlossen. Nach der Transplantation wurde allen Patienten weiterhin Lamivudine verabreicht. HBIG wurde intraoperativ (10.000 U) und täglich während der ersten postoperativen Woche verabreicht und während des ersten Jahres mit einem Zieltiter von über 100 U/ml. Schwierigkeiten, diesen Titer zu erreichen, führten im Verlauf zur Unterbrechung der Applikation.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 983 Tagen (23 – 1955). 1- und 3-Jahresüberleben waren 92% und 87 %. 3 Patienten verstarben an Transplantatversagen (Tag 37), Sepsis (Tag 142) und HBV Reinfektion. Bei 50 % der Patienten war der anti-HBs Titer nach 106 Tagen unterhalb des Ziels, bei 80 % am Tag 167. Nur 11 % hatten einen angestrebten Titer nach einem Jahr. Eine Reinfektion trat bei 3 von 4 Patienten mit YMDD-Mutante auf (40 und 60 Tage nach LTx) auf. Bei 2 Patienten kam es zu einer de novo Infektion bzw. zu einer HBDV Reaktivierung. Insgesamt betrug die 1- und 3-Jahresreinfektionsrate 11% und 18%.

Zusammenfassung: Die unfreiwillige Kurzprophylaxe mit HBIG hat nicht zu einer unakzeptabel hohen Reinfektionsrate geführt. Wahrscheinlich darf die Dauer der HBIG Gabe auf die perioperative Zeit begrenzt werden bei Patienten mit Wildtyp HBV.

11. Modulation des hepatischen Ischämie-reperfusionsschaden nach humaner orthotoper Lebertransplantation durch arterielle ex situ Nachperfusion unter Druck

Ch. Mönch¹, A. Uhrig¹, A. W. Lohse², G. Otto¹

¹ Abteilung für Transplantationschirurgie

² I. Medizinische Klinik Johannes Gutenberg Universität Mainz

Einleitung: Die CC-Chemokine nehmen eine Schlüsselrolle in der postoperativen Immunmodulation nach orthotoper Lebertransplantation (OLT) ein. Mit Hilfe der arteriellen ex-situ Nachperfusion unter Druck konnte eine signifikante Reduktion von Ischemic Type Biliary Lesions erzielt werden. Diese Arbeit untersucht die Auswirkungen dieses Verfahrens auf die perioperative CC-Chemokinproduktion und auf das hepatische Ischämie-Reperfusionssyndrom.

Patienten und Methoden: N=207 OLT von 09/1997 bis 04/2003 wurden in dieser Analyse mit Konservierung mit UW-Lösung untersucht. Bei n=151 Transplantaten erfolgte die in-situ Perfusion ohne Druck (SP); dagegen wurde bei n=56 Transplantaten zusätzlich zur SP eine arterielle ex-situ Nachperfusion mit einem Druck von 150 mmHg und einer Menge von 300 ml UW-Lösung durchgeführt (APP). Die CC-Chemokine MIP-1alpha und MCP-1 wurden 1h nach Reperfusion im portalen, lebervenösen und periphervenösen Blut mittels spezifischem ELISA bestimmt. Spender- und Empfängerdaten wurden anhand der Krankenakten analysiert. **Ergebnisse:** MIP-1alpha und MCP-1 zeigten 1h nach Reperfusion mit APP signifikant niedrigere Werte im portalen (APP 17,5+/-25,4 vs. SP 220,1+/-538,7 ng/ml, p=0,02), lebervenösen (APP 21,2+/-31,5 vs. SP 270,3+/-772,5 ng/ml, p=0,05) und periphervenösen (APP 21,7+/-35,1 vs. SP 238,5+/-650,4 ng/ml, p=0,06) Blut im Vergleich zur SP. Ebenso wurde MCP-1 bei APP signifikant niedriger im portalen (APP 265,5+/-177,5 vs. SP 503,9+/-324,9 ng/ml, p=0,0001), lebervenösen (APP 332,9+/-140,6 vs. SP 538,2+/-298,9 ng/ml, p=0,001) und periphervenösen (APP 275,9+/-155,9 vs. SP 471,7+/-281,9 ng/ml, p=0,002) Blut nachgewiesen als bei SP. Die Peak-Transaminasen GOT (APP 361+/-274 vs. SP 1152+/-2170 U/l, p<0,001) und GPT (APP 580+/-495 vs. SP 1301+/-1738 U/l, p<0,001) 72h postoperativ waren in der APP-Gruppe signifikant erniedrigt im Vergleich zur SP-Gruppe. Beide Gruppen (SP, APP) waren im Bezug auf Spenderalter (SP: 44,6+/-14, APP: 47,9+/-17 J.), Empfängeralter (SP: 48,7+/-11, APP: 54,4+/-10 J.), kalte Ischämiezeit (SP: 538+/-123, APP: 497+/-123 min.), Alk. Phosphatase (SP: 290 +/-196, APP: 245 +/-140 U/l), gGT (SP: 139 +/-154, APP: 99+/-95 U/l) und Bilirubin (SP: 3,5+/-4, APP: 2,49+/-2,2 mg/dl) 72h postoperativ und Indikation zur Transplantation vergleichbar. **Schlussfolgerung:** Mit APP konservierte Lebern zeigen einen signifikant verbesserten Konservierungszustand mit einer deutlichen Reduktion des Ischämie-Reperfusionsschadens im Vergleich zur konventionellen SP.

12. Diagnostik und Therapie multipler venöser Malformationen des Gastrointestinaltraktes eines 3-jährigen Kindes mit Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom

*Rimili W¹, Ibe M¹, Skopnik H², Bindewald H³, Beckh K¹.
Innere Klinik II¹, Kinderklinik², Chirurgische Klinik I³, Stadt Krankenhaus Worms
gGmbH, 67550 Worms*

Ein dreijähriger Junge mit rezidivierenden gastrointestinalen Blutungen und einem Bedarf von 10 Erythrozytenkonzentraten pro Jahr wurde zur Behandlung in unserer Klinik aufgenommen. Bei der körperlichen Untersuchung fielen mehrere subkutane kavernöse Hämangiome auf. Auch bei der Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie zeigten sich multiple zum Teil kavernöse Hämangiome im Magen und Kolon. Zur Therapieplanung wurde die Diagnostik des Dünndarmes mit der Kapselendoskopie durchgeführt, welche beim Kind in der Literatur erst in einem Fall mit drei Jahren beschrieben wurde (1). Diese detektierte 25, zum Teil voluminöse Hämangiome im Dünndarm. Die Hämangiome des Magens und des Dickdarmes wurden endoskopisch mit Argon-Plasma (APC) koaguliert. 3 transmurale große Hämangiome des Dünndarmes, eines davon aktuell blutend, wurden chirurgisch exzidiert. Die übrigen Hämangiome wurden intraoperativ in gleicher Sitzung endoskopisch mit Argon-Plasma-Koagulation behandelt. Dieses interventionelle Therapieverfahren wurde bisher nur in einem Falle mit der Diagnose eines Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndroms (Bean-Syndrom) beschrieben (2). Im Nachbeobachtungszeitraum von bisher 2 Monaten traten bei dem Jungen keine weiteren Blutungen mehr auf. Der Fall zeigt den Stellenwert der Kapselendoskopie in der Diagnostik von Blutungsquellen im Dünndarm, die eine gezielte interventionelle und chirurgische Therapie ermöglichte.

(1) Aabakken L, Scholz T, Ostensen AB, Emblem R, Jermstad T. Capsule endoscopy is feasible in small children. *Endoscopy* 2003; 35: 798

(2) Ng WT, Kong CK. Argon plasma coagulation for blue rubber bleb nevus syndrome in a female infant. *Eur J Pediatr Surg* 2003; 13: 137-139

13. Diagnostik und Therapie bei 4 Patienten mit unklaren zystischen Veränderungen im Bereich des Pankreas und Pankreasgangweiterungen

A. Gödde, M. Maier

Medizinische Klinik, Knappschafts Krankenhaus Püttlingen

Die differentialdiagnostische Zuordnung duktaler Neoplasien des Pankreas mit Hypersekretion eines sehr zähen Schleims bei Patienten mit erweiterten Pankreasgängen und z.T. zystischen Läsionen des Pankreas kann auch mithilfe moderner bildgebender und endoskopischer Verfahren präoperativ häufig nicht erfolgen. Wir beschreiben 4 konsekutive Patienten welche sich zwischen 1999 und 2002 in unserer Klinik vorstellten und im Verlauf operativ therapiert wurden. Die histologische Aufarbeitung der Operationspräparate erbrachte in einem Fall den Nachweis eines hochdifferenzierten Adeno-Ca mit Mikroinvasivität, eine borderline und eine benigne Läsion. Aufgrund des prämaligen Charakters der intraduktalen Neoplasien und der schlechten Möglichkeit der präoperativen Differenzierung zwischen benignen intraduktalen papillären muzinösen Tumoren und den häufig schnell entartenden muzinösen zystischen Tumoren des Pankreas erscheint eine operative Sanierung in jedem Fall indiziert.

Patient	J.R.	H.B.	W.H.	K.G.
Alter bei ED	68 J	65 J	42 J	42 J
Geschlecht	M	M	M	F
Symptomatik	Exsudativ-ödematöse Pankreatitis	Zufallsbefund	Zufallsbefund	Zufallsbefund
Lokalisation	Pankreaskopf	Pankreaskopf	Pankreaskopf	Pankreaskopf
Aspekt	zystische RF		zystische RF	zystische RF
Papille	Fischmaulpapille	Fischmaulpapille	keine Fischmaulpapille	prominente Papille, kein Fischmaulaspekt
Therapie	Pyloruserhaltende Whipple-OP	partielle Duodenopankreatektomie n. Whipple mit Magenteilresektion	OP-geplant	Whipple-OP
Histologie	benignes mucinöses Zystadenom	intraduktales muzinöses, z.T. villöses, hoch differenziertes Adeno-CA mit fokal beginnender Mikroinvasion	ausstehend	mucinöses Zystadenom vom Borderline-Typ
LK-Beteiligung	nein	nein		nein
Verlauf	n. B.	Postoperativ Magenausgangsstenose 6 Monate Post-OP kein Rezidiv		Ketoazidotisches Koma ischämische Jejunitis im Anastomosenbereich 4 Monate Post-OP kein Rezidiv

14. Magen-Polypen – ähnliche Präcancerosen wie Colon-Polypen?

P.Barlinn, E.Rau, U.Karbach

Innere Abteilung, Vinzentius Krankenhaus Landau, Chefarzt Prof.Dr.med.U.Karbach

Einleitung: In den letzten Jahren konzentrierte sich die Diskussion um Präcancerosen im Magen um Zusammenhänge mit H. pylori Infektionen. Aus grundsätzlicher Perspektive kann die Hypothese aufgestellt werden, dass adenomatöse Magen-Polypen in gleicher Weise wie diejenigen des Colon als präcanceröse Läsionen aufgefasst werden können.

Fallbeschreibung: 70-jähriger, männlicher Patient kommt wegen vager Oberbauchbeschwerden zur Endoskopie des Magens. Vorerkrankungen: hypertensive Herzerkrankung, absolute Arrhythmie und Herzschrittmacherimplantation, Prostatahyperplasie. Die Gastroskopie zeigt drei bis zu 25 mm große Magen-Polypen, welche abgetragen werden. Die Histologie zeigt dann bei einem dieser Polypen eine maligne Entartung mit Erreichen der Submukosa und Einbruch in die Lymphspalten. Daher nachfolgend operative Vollwandexcision nach endoskopischer Einstellung des Bezirks im Magen.

Diskussion: Während für Colon-Polypen nach den Arbeiten von Vogel et al detaillierten Beschreibungen über die maligne Entartung und deren einzelne Schritte vorliegen, fehlen entsprechende Daten für Magen-Polypen. Die Zusammenhänge beschränken sich auf Fallberichte und kleine Serien. Gleichwohl erscheint die Hypothese berechtigt, dass auch adenomatöse und möglicherweise dann auch hyperplastische Magen-Polypen als präcanceröse Läsionen aufgefasst werden sollen. Belege hierfür werden in dem gemeinsamen endodermalen Ursprung und in gemeinsamen Reaktionsmustern auf äußere Belastungen gesehen. Die Unterschiede hinsichtlich des unmittelbaren Milieu können differentielle Reaktionswege auf die konkreten Belastungen erkennen und somit zur tieferen Einsicht in die Carcinogenese führen.

Zusammenfassung: Die vorliegende Kasuistik stützt die proklamierte Annahme der Arbeitsgruppe um J.F.Riemann (Z GE 2002: 40: 295-298), Magen-Polypen als Präcancerosen zu beurteilen und in gleicher Weise wie Colon-Polypen prophylaktisch endoskopisch abzutragen.

15. Evaluation bildgebende Verfahren beim Klatskintumor unter dem Aspekt der chirurgischen Therapie

Hadian, A.⁽¹⁾; Romaneehsen, B.⁽²⁾; Hoppe-Lotichius, M.⁽¹⁾; Lohse, A.⁽³⁾; Otto, G.⁽¹⁾

⁽¹⁾ *Transplantationschirurgie, Chirurgie von Leber, Gallenwege, Pankreas
Universitätsklinik Mainz*

⁽²⁾ *Radiologische Klinik der Universitätsklinik Mainz*

⁽³⁾ *I. Medizinische Klinik der Universitätsklinik Mainz*

Einleitung:

Wie bei zahlreichen anderen Tumorarten werden therapeutische Entscheidungen beim Klatskintumor anhand bildgebender Verfahren getroffen. Wir haben deren Aussagefähigkeit im eigenen chirurgischen Krankengut überprüft.

Patienten und Methoden:

59 Patienten, bei denen zwischen 9/97 und 12/02 die Resektion eines Klatskintumors mit kurativer Intention erfolgte, wurden in der retrospektiven Analyse einbezogen. Von allen der 59 Patienten waren insgesamt 124 Datensätze verfügbar (ERC 55x, MRC 39x, PTC 32x). Diese wurden einer retrospektiven verblindeten Bewertung unterzogen. Dabei wurde ihre Aussagefähigkeit hinsichtlich der Klassifikation des Tumors nach Bismuth-Corlette und der durchzuführenden Operation beurteilt.

Ergebnisse:

Die PTC schnitt in ihrer Exaktheit am besten ab, gefolgt von MRC- und ERC.

Die ERC ist das unzuverlässigste Verfahren: In 20% ist die Bildgebung nicht aussagefähig und nur in 30 % richtig, etwas besser ist die MRC, am besten die PTC (Beurteilbarkeit 100 %, richtiger Befund 53 %). Die Überschätzung des Befundes ist ebenfalls in der ERC am häufigsten (49% der aussagefähigen Untersuchungen, bei der MRC 43%, bei der PTC 31%). Diese ist für den Patienten verhängnisvoll, wenn hieraus Inoperabilität abgeleitet wird.

Onkologie/Hämatologie

16. Endoskopischer Ultraschall mit Feinnadelpunktion (EUS-FNA) zur Evaluation mediastinaler Raumforderungen – ein Erfahrungsbericht

M. Stopp, D. Ukena, G.W. Sybrecht

Innere Medizin V, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg

Fragestellung:

Wir berichten über unsere Erfahrungen mit der Endosonographie des Ösophagus plus Feinnadelpunktion (EUS-FNA) zur pathologischen Abklärung mediastinaler Raumforderungen.

Methodik:

Bei 18 Patienten wurden insgesamt 19 EUS (Ultraschallendoskop FG 34 UX, Fa. Hitachi Ultraschallsystem EUB 6000-CV) unter Videodokumentation und ständiger Kontrolle der Vitalparameter in Linksseitenlage durchgeführt. Keine on site-pathologische Beurteilung.

Ergebnisse:

Bei 16/19 EUS erfolgte eine FNA. Eine zytopathologische Diagnosesicherung gelang bei 13 von 16 Punktionen: 6x maligne Erkrankungen (NSCLC 4x, Prostata-CA 2x; Urothel-CA 1x), 6x benigne Erkrankungen (Silikose 2x; unspezifische Entzündung /Adenitis 1x, epitheloidzellige Entzündung / Sarkoidose 3x). Bei 1 Pat. Ausschluß einer Lymphknoten-Metastasierung. Somit Vermeidung einer invasiven Diagnostik bei 13/18 Pat. Bei 5 Pat. ohne Diagnosesicherung durch EUS-FNA erfolgte die Diagnosesstellung wie folgt: 1x MSK (NSCLC); 1x Thorakotomie (NSCLC, pN1); 1xHNO-OP (Churgg-Strauss-Syndrom); 1x CT-gesteuerter Lungenpunktion (NSCLC); 1x Thorakoskopie (TBC). Keine EUS-FNA-assoziierten Komplikationen.

Schlussfolgerungen:

EUS-FNA ist eine wichtige, komplikationsarme bzw. -freie Untersuchungsmethode zur Abklärung mediastinaler Raumforderungen. Sie kann die Notwendigkeit zur Invasivdiagnostik reduzieren.

17. Primäres oder sekundäres gastrisches Melanom – Ein Fallbericht

H.H. Berger, B. Koch, H. Link**, R. Wagner***, F.W. Albert*

Med. Klinik III, Klinik für Viszeralchirurgie, Med. Klinik I**, Pathologisches*

*Institut des WKK****

Einleitung: Der Ursprung der malignen Melanome ist meist die Haut, aber primäre Melanome können auch von der Mucosa des Gastrointestinaltraktes ausgehen. Die Mehrzahl der gastrischen Melanome sind Metastasen. Primäre Melanome des Magens sind eine Rarität.

Fallbericht: Ein 48 Jahre alter Mann bemerkte eine Schwellung im Bereich der rechten Leiste. Klinisch war der Patient ohne Symptome. Die körperliche Untersuchung war unauffällig, bis auf die tastbare Schwellung. Die Computertomographie ergab ein großes Lymphknotenkonglomerat. Es erfolgte die radikale Exzision. Die Histologie zeigte ein malignes Melanom. Die Screening-Untersuchungen wie Labor, HNO-Untersuchung, Zystoskopie, Urethroskopie, EKG, Röntgen Thorax, augenärztliche Untersuchung, neurologische Untersuchung, Knochenszintigraphie sowie vor allem die hautärztliche Untersuchung ergaben keine pathologischen Befunde. In der Coloskopie fand sich ein dunkles Areal im Analkanal. Bei der feingeweblichen Untersuchung fand sich aber kein Hinweis auf ein Melanom. In der ÖGD fand sich im Bereich des Korpus eine im Schleimhautniveau liegende schwarze Veränderung, welches histologisch die Kriterien eines malignen Melanoms erfüllte. Die Kapselendoskopie zeigte ebenfalls eine Veränderung im Bereich des aboralen Dünndarms. Bei der operativen Exzision des befallenen Magenareals fanden sich im gesamten Abdomen multipelste schwarze Lymphknotenpakete.

Diskussion: Das klinische Erscheinungsbild eines gastrischen Melanoms reicht von klinisch unauffällig bis symptomatisch. Im Gastrointestinaltrakt unterscheidet man 2 Arten von Melanomen: Polypoide multiple tumoröse Veränderungen und infiltrative Läsionen. Viele Kliniker glauben, daß alle Melanomläsionen Metastasen darstellen, unabhängig ob sie multipel polypoid oder solitär infiltrativ vorkommen. Sachs postuliert 3 Kriterien der Diagnose eines primären Melanoms. 1. Bioptisch nachgewiesenes singuläres Melanom. 2. Kein Nachweis anderweitiger Läsionen. 3. Rezidivfreiheit für 12 Monate nach Exzision. Der hier vorgestellten Fall erfüllt nicht die Kriterien, die für die Diagnose eines primären gastrischen Melanoms gefordert werden. Unserer Einschätzung nach handelt sich um eine multiple Metastasierung bei unbekanntem Primärtumor.

18. Maligne Pankreasraumforderungen – nicht immer ein Pankreaskarzinom

KUDIS V., SCHILLING D., RIEMANN J.F.

Medizinische Klinik C, Gastroenterologie, Med. Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen

Einleitung: Nicht jede maligne Raumforderung des Pankreas ist ein Pankreaskarzinom. Wir berichten über einen Patienten mit einer Pankreasmetastase eines Nierenzellkarzinoms, das durch Feinnadel-biopsie diagnostiziert wurde.

Kasuistik: Ein 61 jähriger Patient stellte sich vor mit einem schmerzlosen Ikterus. Es bestand ein Z.n. Hypernephrom-OP 5/95 PT2, G2, M1 links mit Metastasierung links frontotemporal, subdural mit Lokalexzession und Radiatio mit 60 Gy. Die bildgebende Diagnostik zeigte eine Pankreaskopfraumforderung mit Stenosierung des Ductus hepatocholedochus, cholangioskopisch war diese malignitätsverdächtig. In der perkutan sonographisch gesteuerten Biopsie fand sich ein Adenokarzinom, vereinbar mit einer Metastase des Nierenzellkarzinoms. Der Patient. wurde einer kurativen Operation zugeführt.

Diskussion: In seltenen Fällen handelt es sich bei einem Pankreastumor nicht um ein Adeno-CA, sondern um Lymphome oder Metastasen anderer Karzinome, z.B wie. hier beschrieben, eines Nierenzell-CA. Pankreasmetastasen können noch viele Jahre nach Erstdiagnose auftreten. Die Feinnadelbiopsie ermöglicht die präoperative Diagnostik.

Eine aggressive chirurgische Resektion wird, wenn möglich, empfohlen. Eine radikale Lymphknotenpräparation scheint nicht obligatorisch.

Fazit: Ein Nierenzellkarzinom kann noch sehr spät zu Metastasen führen, deren Resektion prognostisch entscheidend sein kann.

Nicht jede Pankreaskopfraumforderung ist ein Pankreaskarzinom und daher sollte prätherapeutisch eine exakte Diagnostik inklusive Histologie erfolgen.

19.Rezidivfreiheit nach Lebertransplantation bei hepatozellulärem Karzinom unabhängig von der Tumorgröße – eine prospektive Studie unter Vorbehandlung mit sequentieller transarterieller Chemoembolisation

CH. MÖNCH¹, A. GREBE¹, M. SCHUCHMANN², S. HERBER³, M. B. PITTON³, A. W. LOHSE², P. R. GALLE², G. OTTO¹

1 Abteilung für Transplantationschirurgie 2 I. Medizinische Klinik 3 Radiologische Klinik, Johannes Gutenberg Universität Mainz

Die Lebertransplantation (OLT) ist eine kurative Therapie bei hepatozellulärem Karzinom (HCC). Die Behandlung während der Wartezeit ist bislang uneinheitlich. **Prospektive Studie:** Pat. mit HCC ohne Kontraindikation zur OLT (Begleiterkrankung, Compliance, keine vaskuläre Infiltration / extrahepatischer Tumor) wurden unabhängig von den tumorgrößenbezogenen Mailand-Kriterien (MK) in die Studiengruppe (SG) eingeschlossen. Zur Überbrückung der Wartezeit erfolgte die sequentielle transarterielle Chemoembolisation (TACE) (Lipiodol, Mitomycin) alle 6 Wochen bis zur OLT. Nach vier Zyklen TACE (6 Monate) erfolgte ein Re-Staging. Waren die MK erfüllt oder zeigten Pat. außerhalb der MK Down-Staging wurde die OLT durchgeführt. In dieser SG erfolgte keine OLT vor Ablauf einer Wartezeit von mindestens 6 Monaten. Bei Tumorprogress oder Fernmetastasierung wurde eine palliative Therapie fortgesetzt. Pat. mit OLT aufgrund einer Leberzirrhose ohne HCC und Zufallsbefund eines HCC im Explantat sowie Pat. mit HCC und anderer Bridging-Therapie wurden als Kontrollgruppe (KG) evaluiert. **Ergebnisse:** Von 09/97 bis 09/03 wurden n=42 Pat. in die SG (Alter 57 +/- 6 J., MK erfüllt n=29, Wartezeit 13 +/- 10 Mon.) eingeschlossen, n=19 Pat. bildeten die KG (Alter 54 +/- 8 J., MK erfüllt n=10, Wartezeit 5 +/- 8 Mon.). In der KG traten n=6 Rezidive, in der SG kein Rezidiv, auf (p=0,0001). Das tumorfreie 5-Jahres-Überleben in der SG betrug 100% und 33% in der KG (p=0,0008). Das 5-Jahres-Überleben in der SG betrug 78% gegenüber 22% in der KG (p=0,0025). Die multivariate Cox-Regression zeigte als signifikanten Einflussfaktor auf das Überleben nur die TACE (p=0,029). Keinen Einfluss hatten die MK (p=0,52), das Child-Stadium (p=0,47), das Grading (p=0,13) und die Anzahl der Tumorknoten (p=0,42). **Zusammenfassung:** Die Behandlung des HCC mit TACE über mindestens 6 Monate vor OLT führte zu einer vollständigen Rezidivfreiheit unabhängig von der Tumorgröße. Eine schnelle OLT (Lebendspende) sollte bei HCC vermieden werden.

20. Diagnostik akuter Leukämien: Vergleich von Zytologie, Immunphänotypisierung und Knochenmarkstanzbiopsie in der Primärdiagnose

Weiss B., Hoffmann M., Claus B., Hellstern P., Bohrer M. und Uppenkamp M.;
Medizinische Klinik A Klinikum Ludwigshafen,
Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin Klinikum Ludwigshafen und Institut für
Pathologie Klinikum Ludwigshafen, Bremserstr. 79, 67063 Ludwigshafen

Von 5/2000 bis 5/2003 wurden insgesamt 56 Fälle einer akuten Leukämie am Klinikum Ludwigshafen diagnostiziert. Die Altersverteilung lag zwischen 20 und 90 Jahren, der Altersmedian bei 67 Jahren. Es handelte sich um 43 Fälle einer AML (30 de novo; 13 sekundäre AML), 11 Fälle mit ALL und 2 weitere nicht spezifizierte akute Leukämien.

Die Primärdiagnostik umfasste in der Regel: Periphere Blutbildparameter (BB), Zytologie des Blutbildausstrichs, Immunphänotypisierung aus peripherem Blut (PB) und Knochenmarkaspirat (KM), Zytochemie aus Blutbild und/oder Knochenmarkausstrich, Knochenmarkzytologie und –Histologie sowie Zytogenetik (aus PB oder KM). Folgendes Verteilungsmuster ergab sich bei den Patienten mit AML: Diagnosestellung möglich aus peripherem BB-Ausstrich und Immunphänotypisierung bei 22 Fällen mit Leukozytose und Blastenanteil > 20% und bei 12 Fällen mit Leukozytose und Blastenanteil < 20%. 9 Patienten wiesen eine Leukopenie/Panzytopenie auf. Bei Patient mit AML war die Knochenmarkzytologie und –zytochemie in 2 Fällen eine *Punctio sicca*, in 36 Fällen diagnostisch verwertbar und in 6 Fällen ergab sich eine AUL (akute undifferenzierte Leukämie). Die KM-Aspiration und Immunphänotypisierung war in 36 Fällen verwertbar und in 3 Fällen nicht verwertbar. Die KM-Histologie war in 35 Fällen verwertbar: 5 ergaben den Befund einer AUL, in 4 Fällen ergab sich eine Differenz in der Linienzuordnung im Vergleich zu Zytochemie und Immunphänotypisierung aus dem KM-Aspirat. In den 11 Fällen mit ALL (4 cALL, 4 prä-B-ALL, 1 B-ALL, 2 T-ALL) ergab sich folgendes Verteilungsmuster: Diagnosestellung über PB und Immunphänotypisierung in 6 Fällen, 5 Fälle wiesen eine Zytopenie auf. KM-Aspirat und Zytochemie ermöglichten in 6 Fällen Diagnose der ALL, in 1 Fall Diagnose AML M5, in 4 Fällen eine AUL und in 1 Fall keine Diagnosestellung wegen *Punctio sicca*. Die KM-Histologie war in allen 11 Fällen verwertbar, in 8 Fällen bestätigte sich die Diagnose ALL, in 2 Fällen wurde eine AUL festgestellt. Schlußfolgerung: In vielen Fällen einer akuten Leukämie ist die Diagnosesicherung über das periphere Blutbild möglich. Bei Zytopenie und *P. sicca* muß auf die KM-Stanze zurückgegriffen werden. Befunde aus der KM-Stanze erfahren jedoch in einigen Fällen eine Korrektur durch Immunphänotypisierung und Zytochemie aus dem KM-Aspirat.

21. Tumorzytogenetik und komparative Genomhybridisierung bei Carcinom mit unbekanntem Primärtumor (CUP-Syndrom)

Hübner, G.¹, Rheinheimer, M.², Romanakis, K.³, Link, H.¹, Zankl, H.H.²

¹ Westpfalz-Klinikum, Abt. Hämatologie und Internistische Onkologie, Kaiserslautern,

² TU, Fachbereich Biologie, Abteilung Humanbiologie und Humangenetik, Kaiserslautern,

³ Institut für Immunogenetik und Molekularbiologie, Kaiserslautern

Mit einer Inzidenz von 3-5% aller Malignome ist das CUP-Syndrom (Cancer of Unknown Primary) weiterhin ein häufiges Problem in der Klinischen Onkologie. Die heterogene Erkrankung zeichnet sich durch eine sehr breites Spektrum an Manifestationen aus. Die Prognose ist meist ungünstig mit einem medianen Überleben von 6-10 Monaten und einer 5-Jahresüberlebensrate von 5-15%. Über die Biologie der Erkrankung ist vergleichsweise wenig bekannt.

Im Jahr 2001 haben wir eine prospektive multizentrische Studie zur Behandlung von Adeno- und undifferenzierten Karzinomen mit unbekanntem Primärtumor initiiert. Parallel haben wir begonnen, Tumorbiopsien zur Etablierung einer Gewebebank sowie für genetische Analysen zu sammeln.

Bisher wurden 15 Gewebeproben eingesandt. Eine erfolgreiche zytogenetische Analyse zeigte bei einem Patienten zumeist hypotriploide Chromosomensätze mit 62-67 Chromosomen. In allen Metaphasen kamen zahlreiche Markerchromosomen vor (5-15). Eine erfolgreiche komparative Genomhybridisierung in einem anderen Fall ergab signifikante Chromosomimbilanzen. Es lag eine erhöhte Repräsentation vor von den Loci 1q, 3q, 4q12, 5p, 6q, 7p13pter, 8q, 10p, 10q23, 11p11,12q24, 13q12-13, 16p, 17q25, 20p, 21p, X und eine verminderte Repräsentation von 1p, 3p, 4p15ter, 8p22-23, 10q26, 11p15, 13q21qter, 16q, 17p13, 19q, 20q, Y. Interessante Loci sind vor allem 8q21 (enthält das TPD52 Gen) und 13q13 (enthält das BRCA-2 Gen), die beide mit Mammakarzinomen assoziiert sind sowie 10q23 (enthält das Frat-1 Gen), welches eine Rolle in der Pathogenese von T-Zell Lymphomen spielen könnte.

Diese Untersuchungen passen zu Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Hillen et al. (Proc.ASCO 2002, a1810), die einen großen Anteil an Aneuploidie und chromosomalen Imbalancen bei unbekanntem Primärtumoren fanden. In der Studie zeigte sich zudem nur eine geringe klonale Divergenz zwischen den etablierten Primärtumoren dieser Patienten und ihren Metastasen.

Weitere Studien sind dringend erforderlich, um einen tieferen Einblick in die Biologie dieser interessanten und immer wieder problematischen Erkrankung zu bekommen.

22. Immuntherapie epithelialer Tumoren mit membranständigem TNF

Bauer S.¹, Adrian N.¹, Fadle N.¹, Reich A.¹, Jordan N.¹, Pfreundschuh M.¹, Old L.² und Renner C.¹

1 Med. Klinik I, Universität des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar, Germany; 2 Ludwig Institute for Cancer Research, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, NY, USA

Viele epitheliale Tumoren exprimieren in ihrem Stroma das FAP-Antigen (Fibroblasten-Aktivierungs-Protein). Wir präsentieren die Entwicklung und Charakterisierung eines Fusionsproteins, das aus einem humanisierten anti-FAP (Fibroblasten-Aktivierungs-Protein) Antikörper und humanem TNF (Tumor Nekrose Faktor) besteht. Die CH2- und CH3-Region der Fc-Domäne des IgG1-Antikörpers wurden mittels rekombinanter DNA-Technologie durch TNF ersetzt. Aufgrund der dimeren Struktur des IgG1-Moleküls wurden beide CH1-Regionen mit jeweils einem TNF-Monomer fusioniert. Die Immunreaktivität des Konstruktes wurde durch Zellbindungsanalysen überprüft und war mit der des elterlichen Antikörper identisch. TNF-spezifische Signalwege waren über beide TNF-Rezeptoren zu initiieren. Durch seine dimere Struktur zeigte das gelöste Fusionsprotein im Vergleich zu natürlich vorkommendem, trimeren TNF eine ca. 10 bis 20 fach reduzierte Toxizität durch Stimulierung von Typ-1 TNF-Rezeptoren. Jedoch nach Bindung des Fusionsproteins am FAP-Antigen resultierte aus der Immobilisierung des Konstruktes die Fähigkeit zur Stimulierung von Typ-2 TNF-Rezeptoren. Diese sind ansonsten nur durch membranständiges TNF zu aktivieren und bewirken unter physiologischen Bedingungen eine Amplifikation des TNF-spezifischen Signals. Tumorizide Effektorkaskaden, wie die Induktion von Apoptose oder die Produktion von Tissue Factor, waren nach diesem Prinzip zu aktivieren. Somit wird das Effektorprofil des TNF-Fusionsproteins durch seine Fähigkeit charakterisiert, einerseits nach zielantigenabhängiger Immobilisierung eine Aktivierung von TNF-Rezeptor 2 zu initiieren und dadurch das biologische Potential von membranständigem TNF zu entwickeln, andererseits aufgrund seiner dimeren Struktur im ungebundenen Zustand eine deutlich verringerte, durch TNF-Rezeptor 1 vermittelte Toxizität hervorzurufen. Diese Eigenschaften belegen die prinzipielle Eignung dimerer Antikörper-TNF-Konstrukte zur Immuntherapie maligner Tumoren.

23. Effizienz und Toxizitätsprofil eines dimeren TNF-Fusionsproteins in vivo

Bauer S.¹, Adrian N.¹, Fettah I., Fadle N.¹, Reich A.¹, Jordan N.¹, Pfreundschuh M.¹, Old L.² und Renner C.¹

1 Med. Klinik I, Universität des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar, Germany; 2 Ludwig Institute for Cancer Research, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, NY, USA

Auf der Basis eines humanisierten anti-FAP Antikörpers (Fibroblasten-Aktivierungs-Protein) entwickelten wir durch rekombinante DNA-Technologie ein TNF-Fusionsprotein, indem die CH2- und CH3-Domänen der schweren Ketten des IgG1-Moleküls durch TNF-Monomere ersetzt wurden. Im Vergleich zu natürlich vorkommendem trimeren TNF bewirkte die dimere Struktur des ungebundenen Immunozytokins in vitro eine deutlich verringerte TNF-Rezeptor 1 vermittelte Toxizität. Jedoch wurde durch die zielantigenabhängige Immobilisierung das Konstrukt zur Aktivierung von TNF-Rezeptor 2 befähigt und konnte somit das biologische Potential von membranständigem TNF entwickeln, das in der Aktivierung multipler anti-Tumor-Mechanismen resultierte. Die In-vivo-Charakterisierung des TNF-Fusionsproteins beinhaltete den therapeutischen Effekt auf xenotransplantierte FAP-exprimierende Tumoren samt unerwünschten toxischen Wirkungen nach intravenöser Applikation. Hierzu wurden Zielantigen-positive und -negative Fibrosarkome simultan in BALB/c nu/nu Mäusen etabliert. Die Tiere tolerierten repetitiv i.v.-verabreichte Dosen von jeweils 100 µg anti-FAP TNF und zeigten eine signifikante Verzögerung des Wachstums FAP-positiver Tumoren. Im Gegensatz hierzu starben alle Tiere bereits nach einmaliger i.v.-Gabe einer äquimolaren Dosis (30 µg) an rekombinantem trimeren TNF innerhalb von 24 h. Immunhistochemische Analysen der Tumoren erfolgreich therapierter Tiere zeigte eine dosisabhängige und Zielantigen restringierte, TNF-vermittelte anti-Tumor Aktivität. Diese Mechanismen waren weder in FAP-negativen Tumoren, noch nach Applikation eines TNF-gekoppelten isotypischen Kontrollantikörpers irrelevanter Spezifität nachweisbar. Diese Ergebnisse demonstrieren die anti-FAP-Antikörper vermittelte und zielantigenspezifische Rekrutierung TNF-induzierter, tumorizider Mechanismen nach einfacher intravenöser Applikation des TNF-Fusionsproteins ohne Auftreten schwerer unerwünschter Wirkungen.

24. Characterisierung einer neuen BAG-1 Varianten als RP1-Bindungspartner mit antiapoptotischen Eigenschaften

Wadle A., Mischo A., Stenner-Lieven F., Pfreunds Schuh M., Renner C.¶
Innere Medizin I, Universitätskliniken des Saarlandes, D-66421 Homburg

Die MAPRE-Proteinfamilie repräsentiert eine sehr hoch konservierte Proteingruppe von den niederen Eukaryoten (Hefen) bis zu den hochentwickelten Säugern (Menschen), die bevorzugt an den Plus-Enden der zellulären Mikrotubuli des Kerns und des Cytoplasmas binden. Zusätzlich interagieren alle MAPRE-Familienmitglieder (EB1, RP1, EB2) am C-Terminus des Adenomatous Polyposis Coli Proteins APC, um dort zusammen im Proteinkomplex die Mikrotubuli zu stabilisieren. **Fehlfunktionen dieser Proteingruppen liegen der Adeno- und Karzinomentwicklung zugrunde.**

Bei der Suche nach RP1-Interaktionspartnern isolierten wir eine Variante des antiapoptotischen BAG-1/Hap46 Proteins, bei dem die letzten c-terminalen 34 Aminosäuren fehlen. In der originären BAG-1/Hap46 Proteinform ist dieser C-Terminus für die Bindung an Bcl-2 oder Hsp/Hsc 70 verantwortlich. Die hier identifizierte Variante zeigte keine Interaktion mit diesen Proteinen, kann jedoch trotzdem die Apoptose spezifisch unterdrücken wie die bisher beschriebenen Formen. Die subzelluläre Lokalisation zeigte, dass das Protein homogen im Cytoplasma vorliegt, bei Stress-Induktion in den Kern wandert und dass dieser Prozess durch eine RP1-Überexpression geblockt werden kann.

25. Erfolgreiche Behandlung einer therapierefraktären Immunthrombozytopenie durch einmalige Rituximabgabe

*M. Bregulla; J. Schubert; F. Hartmann; M. Pfreundschuh
Universitätskliniken des Saarlandes, Medizinische Klinik I, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. M. Pfreundschuh*

Die Therapie der steroidrefraktären Immunthrombozytopenie stellt häufig ein therapeutisches Problem dar. In Frage kommen Immunglobuline, Splenektomie, Azathioprin und Cyclophosphamid. Bei fehlendem Ansprechen auf Zweitlinienbehandlung sind die therapeutischen Möglichkeiten schnell erschöpft.

Fallbericht einer 46-jährigen Patientin, die sich mit einer akuten Staphylokokkenendokarditis in unserer Klinik vorstellte. Komplizierend kam es bei massiver Thrombozytopenie zu einer links occipitalen intracerebralen Einblutung mit generalisiertem Krampfanfall.

Seit 25 Jahren ist bei der Patientin ein Systemischer Lupus Erythematoses (SLE) bekannt, zuletzt Erhaltungstherapie mit Azathioprin. 4 Monate vor der stationären Aufnahme wurde die Diagnose einer SLE und Azathioprin assoziierten symptomatischen Immunthrombozytopenie und –anämie (Evans-Syndrom) gestellt. Bei sekundär steroidrefraktärer Erkrankung zeigte sich allerdings damals ein gutes Ansprechen auf eine Cyclophosphamid-Stoßtherapie.

Während des aktuellen stationären Aufenthaltes zunächst Einleitung einer Steroid- und im Weiteren Immunglobulintherapie ohne adaequates Ansprechen. Unter einmaliger Rituximabgabe (375 mg/m²) prompter Anstieg der Thrombozytenwerte (Thrombozyten 180.000/µl).

Unter antibiotischer Therapie echokardiographische und serologische Restitutio der Mitralklappenendocarditis. Im Verlauf Resorption der links occipitalen intracerebralen Einblutung mit Nachweis einer a.e. SLE induzierten cerebralen Vaskulitis.

26. Schwerpunkte und Erfahrungen einer Selbsthilfegruppe für Patienten mit Morbus Werlhof (Chronische Idiopathische Thrombopenie)

A. Matzdorff, G. Gössl, J. Preiß

Klinik für Hämatologie/Onkologie, Caritasklinik Saarbrücken

Die chronische idiopathische Thrombopenie kann mit traditionellen medizinischen Interventionen nur bei einem 1/3 der Patienten in dauerhafte Remission oder Behandlungsfreiheit gebracht werden. Ausgangspunkt zur Gründung einer ITP-Selbsthilfegruppe war die Suche von Patienten nach anderen Betroffenen mit gleichen Erfahrungen. Mittlerweile werden über 150 Patienten im ganzen Bundesgebiet von der Gruppe angesprochen.

Die Patienten mit chronischer ITP in dieser Selbsthilfegruppe entsprechen publizierten Kollektiven. ¼ der Patienten hat bedrohliche Blutungen (GI, Urol., Auge, ZNS) erfahren. Die Erkrankungsdauer beträgt zumeist mehrere Jahre und die allermeisten Patienten haben konventionelle Therapieverfahren als nebenwirkungsreich empfunden. Ein Viertel der Patienten hat bisher keine Besserung des Krankheitsbildes erreicht. Patienten mit < 30.000 Thrombozyten/µl leben mit diesen Werten häufig seit mehreren Jahren. Viele Patienten wohnen in grösserer Entfernung zum betreuenden Arzt.

Wir gehen davon aus, dass die genannten Ergebnisse repräsentativ für chronische ITP Patienten sind. Viele Patienten sind jung; über die Hälfte steht noch aktiv im Berufsleben und ist aufgrund der bisherigen Erfahrungen offen für neue Behandlungsverfahren. Diese neuen Therapien sind z.T. mit hohen Kosten verbunden (Immunadsorption, Rituximab, Anti-D, CsA). Eine umfassende Information, Aufklärung und Selbstverantwortung der Patienten ist daher unerlässlich. Nur durch die enge Zusammenarbeit von Patient, betreuenden Fachärzten und Kostenträgern kann für Patienten mit chronischer ITP eine optimale aber auch ökonomisch sinnvolle Versorgung erreicht werden.

Die Selbsthilfegruppe wird mittlerweile von der AOK und vom Verband der Angestellten-Krankenkassen und Arbeiter-Ersatzkassen finanziell unterstützt. Ein ITP Pass wurde gemeinsam erarbeitet und ist über die Selbsthilfegruppe erhältlich.

27. Erworbenes von Willebrand Syndrom und Angiodysplasien des Dünndarms – Ein Fallbericht

A. Matzdorff, W. Mohl, J.F. Schenk, A. Schneider, M. Lutz, J. Preiß

Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinik f. Innere Medizin, Caritasklinik Saarbrücken und Univ. des Saarlandes, Abtlg. für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Homburg/Saar

Die von Willebrandsche Erkrankung ist in den allermeisten Fällen ererbt und nur selten erworben. Die meisten Patienten werden vor dem 40. Lebensjahr auffällig durch Nasenbluten, Hämatomneigung, verstärkte Menstruationsblutungen, Blutungen bei Operationen oder Entbindungen.

Ein 74-jähriger Patient hat bis zum 71. Lebensjahr eine unauffällige Vorgeschichte ohne Blutungsereignisse. Dann entwickelt er wiederholte gastrointestinale Blutungen. Ein von Willebrand Syndrom wird diagnostiziert. Aufgrund rezidivierender Blutungen aus Angiodysplasien müssen mehrere operative Eingriffe durchgeführt werden. DDAVP verträgt der Patient nicht und seit 2 Jahren erhält er regelmäßig von Willebrand Faktor-Konzentrat Infusionen. Während des aktuellen Klinikaufenthaltes aufgrund einer erneuten Blutung stellten sich mittels Videokapsel-Endoskopie wieder blutende Angiodysplasien im proximalen Jejunum dar. Mittels Pushenteroskopie konnten die Herde erreicht und durch Argonplasmakoagulation behandelt werden. Es erschien ungewöhnlich, dass ein zumeist erbliches Blutungssyndrom erst mit dem 70. Lebensjahr klinisch manifest würde. Wir haben eine Multimer-Analyse veranlasst, die einen Typ 2 des von Willebrand Syndroms zeigte. Dies ist ein typischer Befund für die erworbene Form des Syndroms. Die Ursache bleibt unklar. Von Willebrand Faktor Spiegel steigen nach i.v. Substitution adäquat an, was gegen einen Antikörper spricht. Der Patient hat keine Aortenstenose.

Schlussfolgerung: Die angeborene Form des von Willebrand Syndroms ist mit blutenden Angiodysplasien des Gastrointestinal-Traktes assoziiert. Dieser Fallbericht beschreibt die seltene Assoziation zwischen Angiodysplasien und der *erworbenen* Form des Blutungssyndroms. Bei älteren Patienten mit rezidivierenden Blutungen aus gastrointestinalen Angiodysplasien sollte an das Vorliegen einer *erworbenen* von Willebrandschen Erkrankung gedacht werden.

28. Behandlung einer Patientin mit Hemmkörperhämophilie mit dem monoklonalen anti-CD 20-Antikörper Rituximab

A. Mischo, M. Pfeifer, A. Schmitz, S. Siaplaouras, S. Wassmann, C. Renner, M. Pfreundschuh

Universitätskliniken des Saarlandes, Innere Medizin I, 66421 Homburg/Saar

Die Hemmkörperhämophilie ist eine seltene Erkrankung. Ursächlich ist die Ausbildung von Autoantikörpern gegen körpereigenen Blutgerinnungsfaktoren. Daraus resultieren Blutungskomplikationen mit eventuell letalem Ausgang. Laborchemisch fällt eine isolierte PTT-Erhöhung auf, die Differentialdiagnose zum echten Faktorenmangel wird durch einen Plasmatauschversuch abgegrenzt.

Wir berichten hier über eine 44 jährige Patientin, bei der nach postinterventionell aufgetretener Einblutung in der Leiste eine Hemmkörperhämophilie diagnostiziert worden war. Die PTT lag zu Beginn bei 82 s, der Hemmkörper wurde mit 10 Bethesda Units (BU)/ml quantifiziert, eine Faktor-VIII-Aktivität war initial nicht mehr nachweisbar. Anfangs wurde die Patientin mit jeweils 100 mg Prednison und Cyclophosphamid p.o. therapiert. Darunter zeigte sich jedoch im Verlauf von drei Wochen ein nur geringfügiger Abfall der PTT. Daraufhin wurde ihr zusätzlich ein Kurs Rituximab verabreicht, bestehend aus vier Gaben im Abstand von einer Woche mit jeweils 375 mg/m² Körperoberfläche. Schon nach der zweiten Gabe fiel die PTT deutlich und lag schliesslich eine Woche nach Beendigung dieses Kurse annähernd wieder im Normbereich. Gleichzeitig fiel der Hemmkörper schon nach der zweiten Gabe Rituximab auf 0 BU/ml. Parallel dazu stieg die Faktor VIII-Aktivität bis auf mehr als 50% der Normalaktivität an. Cyclophosphamid wurde in Verlauf abgesetzt, Prednison ausgeschlichen. Eine plötzliche Einblutung in den Arm im Verlauf des stationären Aufenthaltes wurde mit FEIBA kuptiert und musste chirurgisch entlastet werden. Bei annähernd normaler PTT, 0 BU/ml und ungefähr 50%iger Faktor-VIII-Aktivität konnte die Patientin entlassen werden. Seither liegt die PTT stabil im Normbereich, Blutungszeichen oder akute Blutungen sind nicht mehr aufgetreten. Mittels des monoklonalen chimären Anti-CD20-Antikörpers Rituximab war es möglich, den den Hemmkörper produzierenden B-Zell-Klon zu eliminieren.

29. Thrombin-Dynamics-Test (TDT): Erste Erfahrungen mit einem neuartigen Testsystem zur Messung der Thrombinbildungskinetik

Loreth R.M.¹, Schreyer B.¹, Blauth G.¹, Calatzis A.², Albert F.W.¹

¹Klinische Hämostaseologie, Medizinische Klinik III, Westpfalz-Klinikum, Kaiserslautern,

²Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Klinikum der Universität München (Innenstadt), München

Einleitung: Physiologisch ist für eine effektive Hämostase eine explosionsartige Thrombinbildung (sog. thrombin-burst) erforderlich. Routine-Methoden zur Überprüfung der plasmatischen Gerinnung bestimmen in der Regel den Zeitpunkt des Beginns der Thrombinbildung. Die Kinetik der Thrombinbildung wird dabei nicht erfasst. Bereits 1953 beschrieben Biggs und MacFarlane, 1986 Hemker Methoden zur Bestimmung des endogenen Thrombinbildungs-Potential (ETP). Diese und davon abgeleitete Methoden zur Messung der Thrombingeneration sind zeit- und arbeitsaufwendig, benötigen spezielle apparative Ausrüstungen (z.B. Fluorometer) und sind daher für eine Routinediagnostik ungeeignet. Wir beschreiben hier erste klinische Erfahrungen mit einem neuartigen, vollautomatisierten Testsystem zur Messung der Thrombinbildungskinetik, dem Thrombin-Dynamics-Test (TDT).

Methode: Beim TDT, adaptiert auf einem Gerinnungsautomaten (ACL 7000), werden Plasmaproben durch Zugabe eines rekombinanten Thromboplastinreagenzes (RecombiPlasTin/Hemoliance) aktiviert. Anschließend wird das freigesetzte Thrombin über 4 Minuten mit Hilfe eines chromogenen Substrates (Pefachrome TH/Pentapharm) kontinuierlich gemessen. Eine Fibrinbildung im Testansatz wird durch Zugabe eines Fibrinpolymerisationsinhibitors (Pefabloc FG/Pentapharm) verhindert. Das Maximum der ersten Ableitung der gemessenen Extinktionskurve ergibt die maximale Thrombinaktivität (initial thrombin formation = ITF), das Maximum der zweiten Ableitung ergibt die maximale Geschwindigkeit der Thrombinbildung (thrombin generation velocity=TGV). Eine Kalibration der Methode mittels eines Normalplasmas ermöglicht die Angabe der IFT und TGV in Prozentwerten.

Ergebnisse: Der TDT ist ein für den Routineeinsatz geeignetes Testsystem zur Messung der Thrombinbildungskinetik. Erste klinische Erfahrungen zeigen eine hohe Einzelfaktorsensitivität und eine gute Übereinstimmung mit den klassischen Globaltests TPZ und aPTT bei antikoagulierten Patienten und bei Patienten mit Gerinnungsstörungen.

30. Hämophilie A bei einer Frau mit Swyer-Syndrom und einer Missensmutation im Faktor VIII-Gen

Loreth R.M.¹, Oldenburg J.², Budde U.³, Herrmann F.H.⁴, Albert F.W.¹

¹Klinische Hämostaseologie, Medizinische Klinik III, Westpfalz-Klinikum, Kaiserslautern,

²Molekulare Hämostaseologie, DRK-BSD, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Frankfurt, ³Labor Prof. Arndt & Partner, Hamburg, ⁴Institut für Humangenetik, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Einleitung: Die X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung Hämophilie A wird bei Frauen sehr seltenen beobachtet. Viele in der Vergangenheit beobachteten Fälle einer weiblichen Hämophilie A erwiesen sich später als ein von Willebrand Syndrom (vWS) Typ 2N (Normandie). Beim Typ 2N vWS führt eine verminderte Faktor VIII-Bindungsfähigkeit des von Willebrand Faktors (vWF) zu einer erhöhten Degradation des Faktor VIII in der Zirkulation und damit zu einer Faktor VIII-Verminderung. Die häufigsten Gründe für eine Manifestation der Hämophilie A bei Frauen sind numerische oder strukturelle Veränderungen des X Chromosoms oder eine Inaktivierung des normalen X Chromosoms. Hier berichten wir über eine Patientin mit mäßigem Faktor VIII-Mangel bei der die Erkrankung durch eine Koinkidenz eines Swyer-Syndroms mit einer neu beschriebenen heterozygoten Missensmutation des Faktor VIII Gens bedingt ist.

Patient: Bei einer 33-jährigen Frau mit bekanntem Swyer-Syndrom (Gonadendysgenese bei Frauen mit 46 XY-Karyotyp) wurde als Zufallsbefund in einer präoperativen Diagnostik eine Verminderung der Faktor VIII-Aktivität (Restaktivität 29%) als Ursache einer leichten aPTT-Verlängerung festgestellt. In der Gerinnungsanamnese fanden sich keine Hinweise auf eine vermehrte Blutungsneigung.

Ergebnisse: Im Plasmatauschversuch bestätigte sich ein Faktor VIII-Mangel. Ein Typ 2N vWS war durch eine normale Faktor VIII-Bindungsfähigkeit des vWF auszuschließen. In der molekulargenetischen Diagnostik konnte die häufige Intron 22 Inversion nicht nachgewiesen werden. Ein Mutationsscreening der kompletten codierenden Region des Faktor VIII-Gens einschließlich der flankierenden intronischen Sequenzen mittels DGGE und DHPLC ergab einen auffälligen Befund in Exon 26. In der nachfolgenden Sequenzierung des Exon 26 fand sich die Missensmutation Pro(CCT) 2292 His (CAT) in heterozygoter Form.

Schlußfolgerung: In Kombination mit dem Swyer-Syndrom führt diese erstmals beschriebene heterozygote Missensmutation am Faktor VIII-Gen zu einer milden Hämophilie A bei dieser Patientin.

31. Die erworbene Hemmkörperhämophilie als seltene Ursache einer neu aufgetretenen, lebensbedrohlichen Blutungsneigung – Ein Fallbericht

Loreth R.M., Berger H.H., Albert F.W.

Klinische Hämostaseologie, Medizinische Klinik III, Westfalz-Klinikum, Kaiserslautern

Einleitung: Die erworbene Hemmkörper-Hämophilie ist eine seltene Erkrankung, welche durch eine neu auftretende Blutungsneigung gekennzeichnet ist. Diese tritt spontan, nach Verletzungen oder operativen Einriffen auf, ohne dass bei diesen Patienten eine Blutungsneigung bekannt ist. Die Blutungsneigung ist oft schwerer als bei der angeborenen Hämophilie A oder B. Die Mortalität liegt bei 6-22%. Die verminderte Aktivität des Faktors VIII, seltener des Faktors IX oder anderer Gerinnungsfaktoren, wird durch Autoantikörper gegen funktionell wichtige Epitope verursacht, die zu einer Neutralisation oder beschleunigten Clearance des betroffenen Gerinnungsfaktors führen. Die jährliche Inzidenz der erworbenen Hemmkörper- Hämophilie variiert zwischen 0,2 – 1 pro Million. Das durchschnittliche Manifestationsalter liegt bei ca. 65 Jahren. Bei weniger als 50% der Patienten besteht eine Assoziation mit verschiedenen Krankheitsbildern (Autoimmunerkrankungen, Tumore, lymphoproliferative Erkrankungen). Wir berichten hier über klinischen Verlauf eines Patienten mit schwerer Hemmkörper-Hämophilie.

Patient: Bei einem 73-jährigen, bisher gerinnungsgesunden Patienten, bestand seit 2 Monaten eine ausgeprägte Blutungsneigung mit spontaner Hämatombildung am gesamten Körper und extrem verlängerter Nachblutung nach minimalen Verletzungen. In der Gerinnungsdiagnostik fiel eine ausgeprägte Verlängerung der aPTT (58 sec) infolge einer Verminderung der Faktor VIII-Aktivität unterhalb der Nachweisgrenze (< 1%) auf. Als Ursache konnte ein hochtitriger Faktor VIII-Hemmkörper (30 BE) vom Typ I nachgewiesen werden. Die klinische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen einer assoziierten Erkrankung.

Therapie und Verlauf: Eine Steroidtherapie (Prednisolon 1 mg/kg KG) führte zu einem raschen Anstieg der Faktor VIII-Restaktivität und Sistieren der Blutungssymptomatik. Unter zuletzt niedriger Steroid-Erhaltungstherapie (7,5 mg/Tag) waren normwertige Faktor VIII-Spiegel als Zeichen einer erfolgreichen Hemmkörperelimination nachweisbar.

32. Eine neue Frameshift-Insertion (ACTTins) im Gen der Faktor XIII B-Untereinheit führt nicht zu einem schweren Faktor XIII-Mangel

Loreth R.M.¹, Ivaskevicius V.², Seitz, R.³, Herrmann F.H.⁴, Seifried, E.², Oldenburg J.², Albert F.W.¹

¹Klinische Hämostaseologie, Medizinische Klinik III, Westfal-Klinikum, Kaiserslautern,

²Molekulare Hämostaseologie, DRK-BSD, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Frankfurt, ³Hämatologie und Transfusionsmedizin, Paul Ehrlich Institut, Langen,

⁴Institut für Humangenetik, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Einleitung: Faktor XIII, eine Transglutaminase des Plasmas, spielt eine wichtige Rolle ist bei der Quervernetzung einer Vielzahl von Proteinen, unter anderem von Fibrinmonomeren. Letztlich hängt die Stabilität des Fibringerinnsels von dieser Funktion des Faktor XIII ab. Der plasmatische Faktor XIII setzt sich aus 2 A-Untereinheiten (XIIIA) und 2 B-Untereinheiten (XIIIB) in Form eines Tetramers (A₂B₂) zusammen. XIIIB dient als Trägermolekül und ist nicht an die aktive Form des Proteins gebunden. Mutationen, welche einen congenitalen Faktor XIII-Mangel hervorrufen liegen überwiegend im XIIIA Gen. Im XIIIB Gen wurden bisher 4 verschiedene Mutationen bei insgesamt 5 Fälle beschrieben. Hier berichten wir über einen Patienten mit Faktor XIII-Mangel infolge einer neuen homozygoten Frameshift-Insertion im XIIIB Gen.

Patient: Bei einem 22-jährigen portugiesischen Mann wurde aufgrund einer verlängerten Nachblutung nach Zahnextraktion ein Faktor XIII-Mangel (9,9 % Restaktivität) festgestellt. Eine im Alter von 9 Jahren erfolgte Tonsillektomie verlief ohne Blutungskomplikationen. Die asymptotische Mutter des Patienten wies eine normale Faktor XIII-Aktivität (79%) auf. Der Patient benötigt wegen fehlender Blutungsneigung keine prophylaktische Therapie.

Ergebnisse: Die Sequenzierung der XIIIB cDNA ergab eine neue homozygote, 4 Basenpaare (ACTT) große Insertion im Exon VII (Duplikation der Nucleinsäuren 10188-91). Diese Frameshift-Mutation führt zu einem Abbruch der Proteinsynthese der XIIIB kurz nach der Insertion, am Ende der 6. (von 10) Sushi-Domäne. Bei der Mutter des Patienten ist diese Mutation heterozygot nachweisbar. Im XIIIA Gen der Faktor XIII konnte bis auf einen Einzelbasenpolymorphismus im Promotorgen (-246 G>A) und im Exon VIII (Pro331Pro, CCA>CCC) kein molekularer Defekt nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Wir berichten hier über den 6. Patienten mit einem Faktor XIII-Mangel infolge einer erstmals beschriebenen Mutation der XIIIB. Trotz des ausgeprägten molekularen Defektes ist diese Mutation nur mit einer milden Blutungsneigung assoziiert.

33. ONKODIN-Bildatlas – Bilddatenbank für hämatologische Zytologie im Internet

Kunz C, Wong S, Siegrist S, Hagmann F, Richter G, Link H und die AG Bildatlas des Kompetenznetzes akute und chronische Leukämien, Medizinische Klinik I, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, *Fachbereich Elektrotechnik und Informationstechnik Technische Universität Kaiserslautern*

Der Internet-Bildatlas für hämatologische Zytologie entsteht als Teil des frei zugänglichen Online Kompendiums für Hämatologie und Onkologie (www.onkodin.de). Er wird alle wesentlichen Themen der hämatologischen Zytologie umfassen. Er soll als Plattform für Präsentationen von Basis- als auch Expertenwissen dienen. Mit dem Projekt sollen Ärzte aller Fachrichtungen, Experten als auch Studierende angesprochen werden. Dabei wird ein Schwerpunkt auf, Aus-, Fort- und Weiterbildung gesetzt.

Der Bildatlas wird elektronisch im Internet auf der Basis der Web Content Management Systeme Zope/ZMS publiziert. Damit können Autoren Bilder und Texte über den Internet-Browser direkt publizieren. Im Zentrum der Darstellung stehen mikroskopische Abbildungen normaler Zellen aus Blut, Knochenmark, Lymphknoten sowie Bilder der hämatologischen Erkrankungen. Die Bildserien können didaktisch orientiert in eine thematische Systematik und/oder in Falldarstellungen integriert werden. Durch strukturierte Vorgaben zu Befundbeschreibung werden die mikroskopischen Befunde standardisiert.

Die Struktur entspricht der klassischen Systematik der hämatologischen Zytologie Es werden außerdem typische Krankheitsbilder und Fallberichte publiziert. Für spezielle Fälle wird ein Diskussionsforum eingerichtet, um Problembefunde zu diskutieren Derzeit beteiligen sich 27 Autoren verschiedener Subspezialisierung an der Entwicklung, ein Teil des Materials ist bereits publiziert (www.onkodin.de/bildatlas) Die Datenbank wird systematisch und kontinuierlich um interessante Befunde und Fallbeschreibungen erweitert, die von den Autoren und Interessierten zur Verfügung gestellt werden.

Nephrologie

34. Das TNF-alpha Rezeptor assoziierte periodische Syndrom (TRAPS) mit Nierenbeteiligung – Familienstudie über drei Generationen und funktionelle Untersuchungen

*A. Schwarting, J. Schumacher, E. Jochum, G. Zeller, L. Haas, P. R. Galle, W. H. Boesken
I. Medizinische Klinik der Universität Mainz,
Institut für Humangenetik der Universität Bonn,
II. Medizinische Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Trier*

Das TRAPS ist eine autosomal-dominant vererbte „periodische Fiebererkrankung“ mit Bauch-, Gelenk- und Muskelschmerzen. In ca. 25 % der Fälle kommt es zu einer prognostisch ungünstigen Nierenbeteiligung in Form einer Amyloidose. Mutationen im TNF-aR1-Gen liegen der Erkrankung zugrunde. Bei der vorliegenden Familie traten sowohl in der Tochter- als auch in der Enkelgeneration periodische Fiebererkrankungen auf, die in der Vergangenheit als „Familiäres Mittelmeerfieber“ gedeutet wurden. Die molekulargenetische Untersuchung ergab das Vorliegen zweier Mutationen an Position 86 und 92 des TNF-aR Gens (S86 P und R92 Q), die bei den klinisch gesunden Großeltern vorhanden waren.

Die Krankheitsausprägungen innerhalb der Kinder und Enkel variieren sehr stark:

Die älteste Tochter ist seit mehreren Jahren dialysepflichtig bei AA-Amyloidose, zuvor war ihre eigene Tochter nach jahrelanger Krankheit mit 19 Jahren an der Dialyse verstorben (AA-Amyloidose). Ein Sohn leidet an einem nephrotischen Syndrom bei AA-Amyloidose mit bereits fortgeschrittener Niereninsuffizienz, ein weiterer Sohn ist gesund.

Die mittlere Tochter und deren drei Kinder sind gesund.

Die jüngste Tochter weist beide Mutationen auf, klinisch zeigt sie lediglich extrarenale Symptome. Einer ihrer drei Söhne ist gesund, zwei Söhne leiden bereits seit dem frühen Kindesalter an periodischen Fieberattacken, sind bislang aber nierengesund.

Auch die extrarenalen Manifestationen (Fieberschübe, Bauchschmerzen etc.) variieren stark innerhalb der betroffenen Familie.

Um die funktionelle Bedeutung der Mutationen im TNF-aR1 Gen zu untersuchen, bestimmten wir u.a. auch die „shedding“- Kapazität des TNF-aR1 von Monozyten. Hierbei konnten wir feststellen, daß bei Patienten der TNF-aR1 kaum von der Oberfläche gespalten wird, während Monozyten von Normalpersonen auf einen inflammatorischen Reiz hin mindestens 50 % des TNF-aR abspalten, um als zirkulierender „anti-TNF-alpha“ Faktor die weitere Entzündungsantwort einzudämmen. Eine Hypothese, die den Einsatz von Etanercept (TNF-aR Fusionsprotein) beim TRAPS auch pathophysiologisch unterstreicht. Die Identifikation krankheitsmodifizierender Gene ist Ziel der gegenwärtigen Forschung.

35. Epidemiologie der Glomerulopathien

T. Rath, R. Bergner, M. Uppenkamp*, U. Albert, F.W. Albert
Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin,
Medizinische Klinik III, Klinikum-Kaiserslautern (WKK)
Medizinische Klinik A, Klinikum der Stadt Ludwigshafen*

Hintergrund: Die Nierenbiopsie ist der Goldstandard zum Nachweis von Glomerulopathien. Die relative Seltenheit einiger dieser Krankheitsbilder erschwert die klinische und epidemiologische Beurteilung.

Methodik: Retrospektive Analyse aller in einem Zeitraum von 42 Monaten in Kaiserslautern und Ludwigshafen durchgeführten Nierenbiopsien.

Ergebnisse: Im Beobachtungszeitraum wurden 370 Nierenbiopsien durchgeführt. Das Patientenalter betrug 10 bis 89 Jahre (Median: 57 J). Das Serum-Kreatinin lag zwischen 0,4 und 21 mg/dl (Median: 1,6 mg/dl). Als Komplikation kam es bei einem Patienten zu einem perirenaln Hämatom, 8 Patienten wiesen einen sonographisch nachweisbaren kleinen (<2 mm) Hämatomsaum auf, weitere 8 Patienten entwickelten eine passagere Makrohämaturie. Eine operative Intervention war in keinem Fall notwendig.

In 333 Fällen wurde eine Untersuchung auf Eiweiß im Sammelurin durchgeführt. Dabei fand sich eine Proteinurie < 300 mg/d bei 34 Pat., im Bereich von 300 -1000 mg/d bei 58 Patienten und zwischen 1000 und 3000 mg/d bei 104 Patienten. In 137 Fällen lag die Proteinurie über 3000 mg/d. Klinisch bestand bei 75 Patienten ein nephrotisches Syndrom.

Von 301 untersuchten Urinsedimenten waren nur 119 unauffällig, 149 wiesen eine relevante Erythrocyturie und 21 eine Akanthozyturie auf. Bei 12 Pat. fanden sich fraglich pathologische Befunde.

Die am häufigsten nachgewiesenen Glomerulopathien waren: IgA-Nephropathie (54 Pat.), benigne Nephrosklerose (38 Pat.), Fokal-sklerosierende Glomerulosklerose (37 Pat.), diabetische Nephropathie (37 Pat.), membranöse GN (34 Pat.), pauci-immune GN (28 Pat.), Minimal-change Gn (24 Pat.), interstitielle Nephropathie (23 Pat.) und die Lupusnephritis (15 Pat.). Nur zwei Patienten wiesen einen unauffälligen histologischen Befund auf.

Schlußfolgerung: Die perkutane Nierenbiopsie ist eine sichere diagnostische Methode zur Abklärung von Nierenerkrankungen. Neben den klassischen Glomerulonephritiden gewinnen die diabetische Nephropathie und die benigne Nephrosklerose an Bedeutung.

36. Familiäre IgA-Nephropathie

S. Westphalen, S. Nispel, W.H. Boesken

II. Med. Klinik, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Nordallee 1, 54292 Trier

Die IgA-Nephropathie ist die häufigste Form der Glomerulonephritis. Typische klinische Symptome beinhalten den Nachweis einer Proteinurie und Hämaturie vor dem 40. Lebensjahr mit rezidivierenden Makrohämaturien häufig nach Infekten oberen Atemwege. Obwohl die IgA-Nephropathie nicht als erbliche Erkrankung angesehen wird, sind seit vielen Jahren familiäre Häufungen der Erkrankung beschrieben. Diese Fälle werden heute als „familiäre IgA-Nephropathie“ bezeichnet.

Die Untersuchung an diesen Patienten sind bedeutend für das Verständnis der Pathogenese. Es ergeben sich Hinweise das ein bestimmter Genlocus (6qw22-23) für die familiäre IgA-Nephropathie von Bedeutung ist.

Wir beschreiben hier den Stammbaum einer Familie mit familiärer IgA-Nephropathie vor dem Hintergrund der bisherigen pathogenetischen Erkenntnisse.

37. Induktion einer effizienten T-zell Immunität bei Hämodialysepatienten nach einmaliger Impfung

M. Sester, M.K. Kuhlmann, B.C. Gärtner, U. Sester und H. Köhler

Klinik für Innere Medizin IV, Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum des Saarlandes, 66421 Homburg

Sowohl für Hämodialyse (HD) Patienten als auch für medizinisches Personal besteht ein erhöhtes Risiko einer Infektion mit dem Influenzavirus. Da HD Patienten eine geringere Ansprechrate auf Impfungen zeigen, werden Impfstoffe im Vergleich zu Gesunden in der Regel öfters oder in höheren Dosen appliziert. Derzeit ist nicht bekannt, ob eine Standard Influenza-Impfung ausreicht, um eine hinreichend protektive Immunität bei HD Patienten zu induzieren. Im Rahmen dieser Studie wurde daher die Induktion einer humoralen und zellulären Immunantwort nach Influenza-Impfung bei 26 HD Patienten und 24 Kontrollpersonen (K) verglichen.

Influenza spezifische T Zellen wurden mittels Durchflußzytometrie und spezifische Antikörpertiter mittels ELISA quantifiziert. Die Analyse erfolgte vor sowie 1, 2, 4, 7, 26 und 52 Wochen nach Impfung mit Influxplix SSW2002/2003.

Vor Impfung waren bei allen Probanden geringe Frequenzen Influenza spezifischer CD4 T Zellen nachweisbar (K: $0.16 \pm 0.12\%$; HD: $0.13 \pm 0.11\%$ CD4 T Zellen). 1-2 Wochen nach Impfung war ein signifikanter Frequenzanstieg zu beobachten (K: um $0.50 \pm 0.64\%$, Max: 3.01% ; HD: um $0.55 \pm 0.71\%$, Max: 3.44%). Bei HD Patienten zeigte sich ein Trend in Richtung eines verzögerten Maximums nach 2 Wochen. Im weiteren Verlauf fiel die Frequenz spezifischer T Zellen kontinuierlich ab und erreichte bereits nach 7 Wochen die jeweilige Ausgangswerte. Das Maximum spezifischer Antikörper war ebenfalls 1 Woche nach Impfung zu beobachten. Wenngleich HD Patienten im Vergleich zu Gesunden eine Woche nach Impfung signifikant geringere Antikörpertiter aufwiesen, waren im weiteren Verlauf keine Unterschiede mehr zu beobachten. Im Vergleich zur spezifischen T Zellantwort waren Antikörpertiter im zeitlichen Verlauf stabiler.

Die spezifische zelluläre und humorale Immunantwort nach Influenza Impfung kann auf einfache Weise mittels Durchflußzytometrie und ELISA verfolgt werden. Eine ähnliche Kinetik in der Induktion der spezifischen Immunität bei Patienten und Kontrollen läßt schließen, daß mit einer einmaligen Influenza Impfung eine ausreichend protektive Immunität zu erzielen ist.

38. MRSA-Infektion und Dialyse

D. Hahn, C. Seidel, T. Rath, U. Albert

*Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Medizinische Klinik III,
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern (WKK)*

Hintergrund: Die zunehmende Zahl an terminal niereninsuffizienten dialysepflichtigen Patienten, die eine Infektion mit einem Multi-resistenten Staphylococcus aureus Stamm (MRSA) aufweisen stellt hohe Anforderungen an das Management dieser Patienten im Rahmen der Dialysebehandlung.

Methodik: Retrospektive Analyse aller im Jahre 2003 mit einer MRSA-Infektion/Besiedlung im WKK dialysierten Patienten. Bei Nachweis von MRSA in Abstrichen aus Wunde, Nase, Rachen, Leiste, Perianalbereich, Peritonealflüssigkeit, Katheterspitze oder Blut wurde eine antibiotische Eradikation mit Teicoplanin intravenös über 5 Wochen begonnen. Drei aufeinanderfolgende negative Abstriche gelten als erfolgreiche MRSA-Eradikation.

Ergebnisse: 26 Dialysepatienten (11 Frauen, 15 Männer) wiesen eine MRSA-Infektion auf. 17 Patienten wurden mit Hämodialyse und 9 mit Peritonealdialyse behandelt. Das Patientenalter betrug 68,9 +/-13,1 Jahre.

14 Patienten zeigten eine MRSA-Besiedlung der Nase, 16 des Rachens, 11 der Leistenregion und 16 perianal. 14 Patienten mit Gangrän der unteren Extremität hatten einen Erregernachweis im Wundabstrich, 6 im Bereich des Tenckhoffkatheters. Bei 21 Patienten wurde eine Behandlung mit Teicoplanin eingeleitet, 9 davon waren mit Vancomycin vorbehandelt.

Die Therapie mit Teicoplanin führte bei 5 Patienten (19,2%) zu einer vollständigen Eradikation. Die MRSA-Besiedlung der Nasen-, Perianal- und Leistenregion war in 60 bis 83% der Fälle nach Therapieende nicht mehr nachweisbar. Am häufigsten persistierten die Erreger im Rachenraum (50%) und in infizierten Wunden (61,5%).

4 Patienten verstarben vor Beendigung der Antibiotikatherapie, weitere 8 innerhalb von 9 Monaten nach MRSA Nachweis.

Schlußfolgerung: Selbst eine Eradikationsbehandlung mit Teicoplanin kann eine Wundinfektion mit MRSA in vielen Fällen nicht erfolgreich sanieren. Auch eine vollständige Erregerelimination bei MRSA-Besiedlung gestaltet sich schwierig.

Eine MRSA-Infektion bei dialysepflichtigen Patienten ist mit einer hohen Letalität assoziiert.

39. Erfahrungen mit der laparoskopischen Tenckhoffkatheter-Implantation

T. Rath, F.W. Albert

*Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin,
Medizinische Klinik III, Klinikum-Kaiserslautern (WKK)*

Hintergrund: In den meisten Zentren wird die Implantation eines Peritonealdialysekatheters als offenes chirurgisches Vorgehen durchgeführt. Zusätzlich wurden alternative Methoden zur Senkung der Komplikationsrate entwickelt. Daher wird im Klinikum Kaiserslautern seit vielen Jahren eine laparoskopische Implantationstechnik erfolgreich angewandt.

Methodik: Retrospektive Analyse des technischen Erfolges und der Komplikationen bei der laparoskopischen Implantation von Peritonealdialysekathetern im Zeitraum von Januar 2002 bis zum November 2003.

Implantationstechnik: Unter Analgosedierung und Lokalanästhesie wird ein Pneumoperitoneum angelegt und der Laparoskopietrokar eingeführt. Nachfolgend wird der Arbeitstrokar 2 cm unterhalb des Nabels eingesetzt und über diesen der Peritonealdialysekatheter unter laparoskopischer Sicht implantiert. Anschließend Annah der Kathetermuffe in die Präperitoneale Faszie, Wundverschluß und Beginn der Peritonealdialyse.

Patienten: Im Untersuchungszeitraum wurde bei 58 Patienten (22 Frauen, 36 Männer) im Alter von 67,7 +/- 13,3 Jahren ein Tenckhoffkatheter (gerade Ausführung, 42 cm Länge, zwei Dacronmuffen) laparoskopisch implantiert. Die Analgosedierung erfolgte mittels Midazolam und Pethidin, zusätzlich Lokalanästhesie mittels Prilocain.

Ergebnisse: Die primäre Erfolgsrate betrug 57 von 58 Patienten (98%), einzig bei einer Patientin konnte auf Grund von Verwachsungen der Katheter nicht eingesetzt werden. Als Komplikation kam es bei einer Patientin nach Frühmobilisierung zu einer Leckage in die Abdominalwand. Komplikationen wie Blutungen, primäre Katheterdysfunktion, frühe Peritonitis oder eine „Exit-site“-Infektion traten nicht auf.

Schlußfolgerung: Die laparoskopische Tenckhoff-Katheterimplantation ist ein sicheres und erfolgreiches Verfahren.

40. Autonome Innervationsstörungen des Magens beim Dialysepatienten

*M.Gradinger, T. Rath, U.Albert, F.W.Albert
Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin
Medizinische Klinik III, Klinikum Kaiserslautern (WKK)*

Hintergrund : Gastrointestinale Beschwerden sind beim Dialysepatienten ein häufiges Problem. Ursache hierfür können Innervationsstörungen des Magens im Rahmen einer urämischen autonomen Neuropathie sein. Mit Hilfe der Elektrogastrographie sollen diese Störungen erfasst werden.

Methodik: Messung der elektrischen Aktivität des endogenen Magenschrittmachers bei stabilen Hämodialyse-Patienten (n=20) und einer nicht niereninsuffizienten Kontrollgruppe (n=12). Ableitung der elektrischen Potentialschwankungen in der Nüchternphase während eines Zeitraumes von 30 Minuten und nach Einnahme einer definierten Testmahlzeit über 45 Minuten. Bestimmung der dominanten Schrittmacherfrequenz und des vorherrschenden Rhythmus durch Durchführung einer Spektralanalyse des erhaltenen Frequenzspektrums sowie Bestimmung des Prozentsatzes der Zeit, bei dem die Frequenz, mit der sich gastric slow waves zwischen 2 benachbarten Elektroden ausbreiten , kleiner als 0,2 cpm ist (slow wave coupling)

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Dialysepatienten betrug 69,95 Jahre, die durchschnittliche Zeit seit Dialysepflichtigkeit 23,8 Monate. 7 Patienten sind Diabetiker. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern im Kollektiv der Dialysepatienten. Im Vergleich zu den gesunden Probanden wies das Frequenzspektrum vor allem präprandial mehr Arrhythmien auf. Der Prozentsatz des slow wave coupling unterscheidet sich weder prä- noch postprandial sowohl bei Dialysepatienten als auch bei gesunden Probanden.

Schlußfolgerung: Zur Beschreibung der autonomen Neuropathie und der damit verbundenen Innervationsstörung des Magens beim Dialysepatienten ist die Verteilung von Dysrhythmien prä.-und postprandial im EGG ein geeigneter Parameter.

41. Permanente zentralvenöse Katheter in der Dialyse

C. Seidel, T. Rath, P. Peters, U. Albert

Medizinische Klinik III, Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Hintergrund: Patienten zur Hämodialyse bei terminaler Niereninsuffizienz verfügen bei eingetretener Dialysepflichtigkeit oft noch nicht über einen suffizienten AV Shunt. Temporäre Gefäßzugänge im Sinne eines Shaldonkatheters stellen aufgrund ihrer relevanten Komplikationsrate keine adäquate Lösung bis zur endgültigen Versorgung für die Dialyse dar. Eine moderne Alternative hierzu bietet der Einsatz permanenter zentralvenöser Vorhofkatheter.

Methodik: Retrospektive Kohortenanalyse aller von Januar 2002 bis November 2003 zur Implantation eines permanenten zentralvenösen Kathetersystems vorgesehenen Patienten. Die Implantation erfolgte entweder als Bridging bis zur Shuntreife oder als Dauerlösung für die Hämodialysebehandlung. Untersucht wurden Katheterverweildauer, sowie peri- und postoperative Komplikationen.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden 96 Katheter bei 85 Patienten im Alter von 31-89 Jahren (67,3 +/- 12,6 J) implantiert. 7 Patienten erhielten zwei Katheter und ein Patient erhielt drei Katheter.

Als perioperative Komplikation konnte bei zwei Patienten primär kein Katheter implantiert werden. Bei einer Patientin kam es zu einer Katheterfehlage. Bei jeweils zwei Patienten trat eine primäre bzw. sekundäre Katheterdislokation auf. Die mittlere Katheterverweildauer betrug 22 Wochen (max. 14 Monate). Im gesamten Beobachtungszeitraum zeigten sich keine katheterassoziierten Infektionen oder blutflußrelevante Katheterthrombosen.

Schlussfolgerung: Die Implantation permanenter zentralvenöser Katheter zur Dialysebehandlung bietet aufgrund der niedrigen Komplikationsrate und der daraus resultierenden langen Verweildauer Vorteile gegenüber der konventionellen Shaldonkatheteranlage. Dies gilt insbesondere für ein Bridging bei Patienten mit Shuntproblemen.

42. Nachweis einer latenten Tuberkuloseinfektion bei nierentransplantierten Patienten - Vergleich eines neuen Vollblutverfahrens mit dem Hauttest nach Mendel-Mantoux

H. Junker, M. Sester, U. Sester und H. Köhler

Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, 66421 Homburg

Immunsupprimierte Patienten, die latent mit dem *Mycobacterium tuberculosis* infiziert sind, haben ein erhöhtes Risiko eine aktive Tuberkulose zu entwickeln. Zur Diagnose einer latenten Infektion wird der Hauttest nach Mendel-Mantoux empfohlen. Dieser kann jedoch bei immunsupprimierten Patienten zu falsch negativen Ergebnissen führen und ist im ambulanten Bereich logistisch aufwändig. Wir haben anhand eines neuen Vollblut-Tests überprüft, ob die Analyse der Immunantwort gegen Tuberkulin (PPD) in vitro eine sensitivere und praktikablere Alternative zum Hauttest darstellt.

PPD spezifische T-Zellen wurden bei 107 nierentransplantierten Patienten, 107 immungesunden Probanden und 128 Hämodialyse (HD) Patienten durchflusszytometrisch aus Vollblut quantifiziert und mit den Resultaten des Hauttests nach Mendel-Mantoux verglichen.

Unter den Tx-Patienten zeigten 51 (47,6 %) PPD reaktive T-Zell Frequenzen oberhalb der Nachweisgrenze, deren Median 0,19% (>0,05-1,40%) betrug. Dies unterschied sich nicht von den Werten gesunder Kontrollen (48,8%; Med: 0,18%; >0,05-3,76%) oder HD Patienten (53,1%; Med: 0,26%; >0,05-4,12%). Der Hauttests war lediglich bei 25 transplantierten Patienten (32,8%) durchführbar. 13,1% aller Patienten lehnten den Hauttest ab, stimmten jedoch der Durchführung des Bluttests zu. Bei 19,7% konnte der Test aus medizinischen Gründen (z.B. Steroidhaut, Neigung zu Suffusion, Infekte) nicht durchgeführt werden. In 34,2% aller Fälle betrug die Entfernung zwischen Wohnort und Ambulanz mehr als 50km, so daß eine Wiedervorstellung nicht realisierbar war. Hauttest und Vollblutassay zeigten bei 16 Tx-Patienten übereinstimmend ein negatives Ergebnis. Unter 9 im Bluttest positiv getesteten Patienten zeigten jedoch lediglich 5 einen positiven Hauttest.

Mittels Vollbluttest ergab sich eine ähnliche Prävalenz in der PPD Reaktivität zwischen Immungesunden und immunsupprimierten Patienten. Das in vitro-Verfahren ist damit geeignet, eine Immunreaktivität gegen *M. tuberculosis* auch bei Immunsuppression zu detektieren. Folglich könnte das neue Verfahren künftig eine patientenfreundlichere, praktikablere Alternative zum etablierten Hauttest darstellen.

43. Intrarenale Widerstandsindices bei Nierentransplantierten Patienten – lokaler oder systemischer Marker?

Gerhardt M, Heine G, Ulrich C, Köhler H, Girndt M
IV. Medizinische Universitätsklinik, Homburg (Direktor Univ.-Prof. Dr. H. Köhler)

Hintergrund: Die duplexsonographisch gemessenen intrarenalen Widerstandsindices sind etablierte Prognosemarker für das Langzeitüberleben eines Nierentransplantates. Unklar ist bislang, inwieweit erhöhte Widerstandsindices lokale Veränderungen im Nierentransplantat reflektieren oder Ausdruck systemischer Gefäßschäden sind. Wir hypothetisieren, dass erhöhte intrarenale Widerstandsindices mit etablierten Markern einer subklinischen arteriosklerotischen Erkrankung korrelieren

Methodik: In einer prospektiven Querschnittsstudie werden bei nierentransplantierten Patienten der IV. Medizinischen Universitätsklinik Homburg duplexsonographisch Resistive Index (RI) und Pulsatility Index (PI) als Mittel aus fünf Einzelmessungen im Bereich der Interlobulararterien bestimmt. Am selben Untersuchungstag werden der Ankle-Brachial-Index als Quotient aus systolischem Verschlussdruck der Aa. tibialis posterior und der Aa. brachialis sowie die Intima-Media-Dicke im Bereich der beiden Aa. carotes communes gemessen.

Ergebnisse: Vorläufige Ergebnisse nach Untersuchung von 45 Patienten zeigen eine grenzwertig signifikante Korrelation zwischen der Intima-Media-Dicke im Bereich der Caritiden und den intrarenalen Widerstandsindices (IMT vs RI $r=0,27$; $p=0,06$; IMT vs PI $r=0,26$ $p=0,09$). Nierentransplantierte Patienten mit pathologischem Ankle-Brachial-Index (Verschlussdruck Art. tibialis posterior / Verschlussdruck Art. brachialis $<1,0$ oder $>1,3$) weisen tendentiell höhere Widerstandsindices auf als Patienten mit regelrechtem Ankle-Brachial-Index (RI $75,2\pm 7,8$ vs $71,9\pm 6,3$, $p=0,14$; PI $155,2\pm 33,0$ vs $139,9\pm 27,5$, $p=0,11$).

Schlussfolgerung: Die intrarenalen Widerstandsindices der Transplantatniere korrelieren mit etablierten Markern subklinischer arteriosklerotischer Erkrankungen. Eine Erhöhung der Widerstandsindices ist somit nicht Ausdruck isolierter renaler Veränderungen, sondern Folge generalisierter Gefäßschäden beim nierentransplantierten Patienten.

44. Lithium – Intoxikation mit Rhabdomyolyse, Schock und Nierenversagen

Becker A., Jochum E. und Boesken W.H.

Medizinische Klinik II, Brüderkrankenhaus Trier, Nordallee 1, 54292 Trier

Lithium-Präparate sind weit verbreitet in der Therapie bipolarer Psychosen, sie erzielen ihre Wirkung über eine Veränderung der intrazellulären Ionenkonzentrationen und eine Änderung der Signalübertragung auf der Second messenger-Ebene in verschiedenen Teilen des zentralen Nervensystems. Ihre geringe therapeutische Breite ist bekannt. In dieser Zusammenstellung berichten wir über eine 52jährige Frau, die uns nach einer in suizidaler Absicht eingenommenen Überdosis Lithium (ca. 42g) zugewiesen wurde. Bei Aufnahme der somnolenten Patientin bestanden eine ausgeprägte Hypothermie, ein katecholaminpflichtiger Schock, eine massive Rhabdomyolyse und ein akutes Nierenversagen. Unter der umgehend eingeleiteten chronisch veno-venösen Hämofiltration (CVVH) fielen die initial lebensbedrohlich erhöhten Lithiumspiegel im Serum ab, die Patientin klarte auf und die Körpertemperatur normalisierte sich. Auch das im Rahmen der Rhabdomyolyse in hohen Mengen freigesetzte tubulotoxische Myoglobin ist über die CVVH eliminierbar, was zum raschen Wiedereinsetzen von Diurese und Nierenfunktion beigetragen haben mag. - Fazit: Die CVVH ist eine wirkungsvolle Methode zur Elimination von Lithium nach lebensbedrohlicher Intoxikation.

Pulmonologie und Varia

45. Fataler Verlauf einer Hyperthermie

S. Baumgart, R. Wagner*, C. Madler**, F.W. Albert

Medizinische Klinik III, *Institut für Pathologie, **Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Westpfalzkrankenhaus GmbH (WKK)

Hintergrund: Der Sommer 2003 war im gesamten Mitteleuropa ungewöhnlich heiß. Im Rahmen der Hitzewelle kam es zu vielen Todesfällen, allein in Frankreich gab es ca. 1500 Hitzetote

Krankheitsbild: Ein 61-jähriger Mann arbeitet bei einer Außentemperatur von 35 °C in einer Ölkocherei an einem sehr heißen Arbeitsplatz. Auf dem Weg nach Hause kommt es zu einem Bagatellunfall mit dem Auto.

Die von Nachbarn alarmierten Rettungssanitäter finden einen bewusstlosen Patienten ohne äußere Verletzungen. Der nachgeforderte Notarzt misst eine Spontansättigung von 86 % bei einer Körpertemperatur von 43°C, der Blutzucker liegt bei 139 mg/dl. Es kommt zum Auftreten zerebraler Krämpfe. Der Patient wird intubiert und bei seitengleichen Atemgeräuschen beatmet. Zusätzlich wird sofort mit kühlenden Maßnahmen begonnen. Dennoch liegt die periphere Sauerstoff-Sättigung nur bei 80%. Nach anfänglich stabilen Kreislaufverhältnissen entwickelt der Patient nachfolgend eine Hypotonie und ist bei Eintreffen in das Krankenhaus reanimationspflichtig. Die Körpertemperatur liegt zu diesem Zeitpunkt bei 41,4°C. Bei guter Ventilation lässt sich auch unter 100% O₂ keine adäquate Oxygenierung erzielen. Der pH-Wert unter Reanimation liegt bei 7,21. Hinweise für eine Lactacidose finden sich nicht. Der Patient verstirbt im Schockraum.

Vorgeschichte: 61-jähriger, ca. 180 cm großer und 120 kg schwerer Patient mit bekanntem Diabetes mellitus Typ 2b, mit Siofor bei einem HbA_{1c} von 6,5 % gut eingestellt, bek. KHK mit Z.n. Myocardinfarkt.

Obduktion: Es fand sich eine ganz massive akute Lungenstauung in allen Lungenabschnitten, daneben waren Schocknieren und eine Schockleber mit ausgedehnten subkapsulären Nekrosen auffällig. Bei KHK und altem Myocardinfarkt sah man nur im Randbereich der alten Narben frischere ischämische Parenchymareale.

Diskussion: Beim Hitzschlag kommt es neben einer Erhöhung der Körpertemperatur über 40°C zu cerebralen Symptomen. Ein fulminantes Geschehen kann oftmals trotz sofort eingeleiteten Maßnahmen nicht mehr aufgehalten werden.

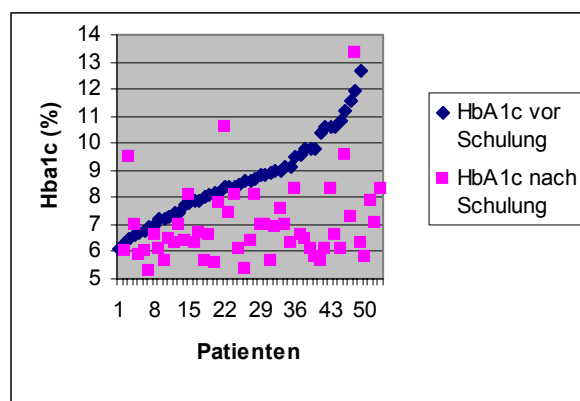
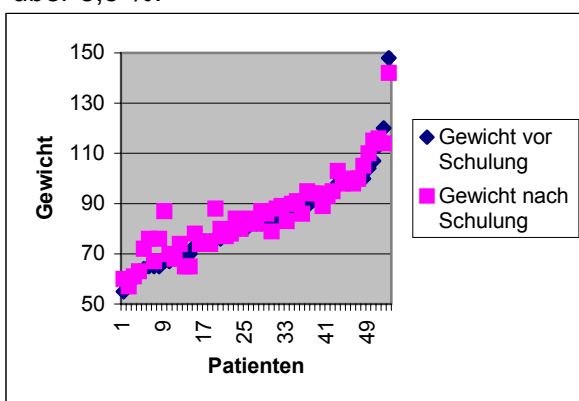
46. Ergebnisqualität 1 Jahr nach Diabetesschulung

Kress S., Loll M., Wappler J., Karbach U.
Vinzentius-Krankenhaus, Landau

Ziel aller Maßnahmen der Diabetikerversorgung ist es Folgeerkrankungen zu reduzieren bzw. zu verhindern sowie die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Die Überprüfung der Ergebnisqualität soll Defizite in Struktur- und Prozessqualität aufzeigen um eine Weiterentwicklung der Behandlungsqualität in enger Zusammenarbeit aller Versorgungsebenen zu ermöglichen.

Methode: 53 Diabetiker Typ 2 (30 Männer, 23 Frauen im Alter von 44-80 Jahren) wurden vor und ein Jahr nach einer 5-Tage Diabetesschulung untersucht. Die untersuchten Parameter waren: Blutdruck, Mikroalbumin im Urin, Kreatinin/S, HbA1c, gesamt Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, Lebensqualität nach dem WHO Wellbeing Score, Insulineinheiten, BMI, Körpergewicht, Entwicklung von Fußerkrankungen, Hypoglykämien, Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten. Unter Beachtung der Ausschlusskriterien wurden allen Patienten eine begleitende Metformintherapie (21 /40% Patienten) angeboten. Die Diabeteseinstellung wurde mit dem Ziel einer normnahe Blutzuckereinstellung und unter Berücksichtigung des Patientenwünsche durchgeführt. (2 OAD alleine ; 1 OAD + VI ; ICT 85% (8 OAD+ NI /Analoge; 12 OAD + NI+ VI ; 4 NI ; 25 NI+VI)

Ergebnisse: Krankenhausaufenthalte, schwere Hypoglykämien wurden nicht berichtet. Bei einem Patienten war eine Fußbehandlung notwendig geworden. Die Lebensqualität verbesserte sich im Median von 12 auf 15 Punkte (maximal 25 PKT.). Bei 6 Patienten wurde eine neue Mikroalbuminurie festgestellt. Die arterielle Hypertonie wurde bei nahezu allen Patienten unzureichend eingestellt. Das gesamt Cholesterin und das LDL konnte bei zweidrittel normalisiert werden. Auf eine ICT konnten 85% der Patienten eingestellt werden. Die Insulineinheiten bei ICT nahmen im Median von 36 auf 48 IE /d bei Normalinsulin und von 33 auf 40 IE bei Insulinanaloge zu. Patienten ohne ein begleitende Metformintherapie (n = 32) zeigten eine moderate Gewichtszunahme von im Median 2 Kg (-14 bis + 18 Kg), während Patienten mit einer begleitende Metformintherapie (n = 21) im Median keine Gewichtszunahme (-6 bis + 7 Kg) registriert wurde. Dies hatte jedoch keinen Einfluß auf die mediane HbA1c – Verbesserung 1 Jahr nach der Schulung (mit Metformin von 8,6 auf 6,6 % HbA1c versus 8,45 auf 6,55 % HbA1c ohne Metformin) Der HbA1c lag im Median vor der Schulung bei 8,5 % . Ein Jahr nach der Schulung lag der HbA1c bei 24 (45,3 %) der Patienten unter 6,5 ; bei 40 (75,5%) der Patienten unter 7,5 und bei 10 (18,9%) Patienten über 8,5 %.



Schlussfolgerung: Die Ergebnisqualität unserer Diabetesschulung ist ermutigend. Zur Verbesserung der Ergebnisse müssen die Bemühungen für eine Intensivierung der täglichen Bewegung, eine bessere Hochdruckeinstellung Sektor übergreifend verstärkt werden. Eine Begleittherapie mit Metformin hilft die Gewichtszunahme im Laufe eines Jahres nach Diabetesschulung zu minimieren, wobei der HbA1c dadurch nicht verbessert wird.

47. Erste Erfahrungen einer internistisch psychosomatischen Akutstation mit einem verhaltensmedizinischen Therapieansatz

A. von Pein, M. Wasmeier, K.-H. Rei, H. Thomas
Ev. Krankenhaus Bad Dürkheim

Einleitung: Bisherige stationäre internistisch-psychosomatische Therapieansätze sind in der Regel mit einer längeren Liegedauer behaftet. Wir berichten über erste Erfahrungen mit einem Versorgungskonzept mit verhaltensmedizinischen Ansatz in enger Verzahnung von stationärem Akut- und Rehabereich.

Methodik: Erhebung des psychosomatischen Status bei Aufnahme und Entlassung mit einem SCL-90 Fragebogen. Weiterhin wurde ein Entlassungsfragebogen ausgewertet und die sozialmedizinische Situation erfasst.

Ergebnisse: 72 Patienten. Mittlere Verweildauer: 15 Tage. SCL-90-R-Fragebögen mit folgenden Veränderungen in den Punktwerten (T-Werte): Somatisierung von 65,5 auf 57,4. Depressivität von 70,4 auf 60,2. Ängstlichkeit von 69,5 auf 62. Phobische Angst von 66,5 auf 61,8, Psychische Belastung insgesamt von 66,5 auf 61,8. Entlassungsfragebögen mit folgenden Verbesserungen bei den entsprechenden Items: Fähigkeit zur Belastungsbewältigung: 76%, Problemlösefähigkeit 57%, Selbstsicherheit 63 %, Arbeitsfähigkeit 50%, Stimmungslage 77%, Gesundheitszustand 67%, Entspannungsfähigkeit 80%, Fähigkeit Beschwerdezusammenhänge zu verstehen 81%, Fähigkeit zur Selbstkontrolle 78 %. Arbeitsunfähig bei Aufnahme 68%, davon bei Entlassung arbeitsfähig 81%. Erforderliche Weiterbehandlung in einer Rehabilitationsklinik: 32%.

Schlußfolgerung: Im Rahmen eines verhaltensmedizinisch orientierten stationären Aufenthaltes können innerhalb kurzer Zeit intensive günstige Veränderungen des psychischen und körperlichen Befindens erzielt werden. Die Fehlinterpretation körperlicher Beschwerden als organische Krankheit wurde deutlich verändert. Die Arbeitsfähigkeit konnte in einem hohen Prozentsatz wiederhergestellt werden. Bei etwa einem Drittel der Patienten war eine stationäre Weiterbehandlung im Reha-Bereich erforderlich.

48. Kommen Patienten mit Schlaganfall in der nicht dominanten Hemisphäre später in die Klinik als Patienten mit Insult in der dominanten Hemisphäre?

S. Kulic, M. Tsingra, M. Gotzes, K. Chakraborty, M. Rupp

Medizinische Klinik I, Krankenhaus Hetzelstift, 67434 Neustadt (Chefarzt Dr. M. Rupp)

Auf der internistischen Schlaganfallstation der Medizinischen Klinik I des Krankenhauses Hetzelstift in Neustadt a.d. Weinstraße wurden seit dem 01. Oktober 1999 bis 01. Oktober 2003 insgesamt 1.840 Schlaganfallpatienten behandelt und über die Rheinland-Pfälzische-Saarländische Schlaganfalldatenbank, an der 32 Kliniken teilnehmen (über 18.000 Patienten) dokumentiert.

Voraussetzung für eine erfolgreiche thrombolytische Therapie ist eine Zeit von Beginn der ersten Symptome bis zur stationären Aufnahme von weniger als drei Stunden, mit den neuen bildgebenden Verfahren evtl. bis zu 6 Stunden. Deshalb ist die Frage, ob die Lokalisation des Schlaganfalls einen Einfluß auf das Zeitfenster hat, von großer Bedeutung. Die Frage ist: Warum und welche Patienten kommen zu spät zur Behandlung?

Wir haben eine Gruppe von 426 Pat mit Schlaganfall analysiert, die im Jahre 2002 auf unserer Schlaganfallstation behandelt wurden.

Von den 426 Patienten erreichten unsere Klinik:

- 33,6% in einem Zeitfenster von 3 Stunden
- 23,4% in 3 bis 6 Stunden
- 25,1% in 6-24 Stunden und
- 17,5% nach mehr als 24 Stunden

Bei 350 von den 426 Pat. wurden ischämische Infarkte im ACM- Gebiet, rechts 162 (46%), links 188 (54%) festgestellt.

Von 350 Patienten mit ACM -Infarkt erreichten unsere Klinik 38% mit linkshirnigem und 33% mit rechtstirnigem Infarkt in einem Zeitfenster von 3 Stunden; 21% mit linkshirnigem und 22% mit rechtstirnigem Infarkt in 3 bis 6 Stunden; 26% mit linkshirnigem und 24% mit rechtstirnigem Infarkt in 6-24 Stunden und 15% mit linkshirnigem und 21% mit rechtstirnigem Infarkt nach mehr als 24 Stunden.

Die Daten sprechen für die Hypothese, dass Patienten mit linkshirnigem Infarkt schneller in das Krankenhaus kommen.

Offensichtlich korreliert die Schwere der Symptomatik (rechtsseitige Plegie, Sprech- und Verständnisstörung, insbesondere Rankin Scale 5, Barthel-Index bis 15) mit der schnellen Reaktion der Angehörigen und Notärzte, so dass die Patienten das Krankenhaus in kürzester Zeit erreichen.

Am spätestens (24 Stunden nach dem Ereignis) kommen Patienten mit rechtstirnigem Infarkt, mit linksseitigem visuellen, akustischen und somatosensorischen Neglect (Vernachlässigung der linken Körperseite) und mit einer Anosognosie (Nichterkenntnis der eigenen Krankheitssymptomatik). Ebenso sind diese Patienten bezüglich der Schwere der Erkrankung unkritisch und uneinsichtig.

Der Schlaganfall ist wie der Herzinfarkt oder die Lungenembolie ein medizinischer Notfall und wird in Schlaganfallstationen behandelt. Unter dem Motto „brain is time“ versuchen Hausärzte, Notärzte sowie interdisziplinäre Schlaganfall-Teams Zeit zu gewinnen, die Therapie rechtzeitig einzuleiten, um dadurch die Mortalität und Invalidität der Patienten zu senken.

Aufgrund unserer Daten kommen Patienten mit Schlaganfall in der nicht dominanten Hemisphäre (rechtshirnige Infarkte) später in die Klinik als Patienten mit linkshirnigem Infarkt. Deshalb kommt den Angehörigen der Pat., den Hausärzten und den Notärzten in der akuten Erkennung der Symptome des Schlaganfalls eine besondere Verantwortung zu. Diese müssen auch die Symptomatik der Läsion der rechten, sogenannten „stummen“ Hemisphäre frühzeitig erkennen.

49. Nasale CPAP-Beatmung als alleiniger Therapieansatz bei lang anhaltenden nächtlichen bradycarden Herzrhythmusstörungen mit asystolen Pausen > 8 Sekunden

Pelzer C, von Bierbrauer A

Städtisches Klinikum Neunkirchen gGmbH, Abteilung Innere Medizin, 66538 Neunkirchen/Saar

Wir beschreiben in unserer Falldarstellung eine 66 jährige Patientin (160 cm/75 kg) mit bis auf eine medikamentös behandelte arterielle Hypertonie unauffälliger Vorgeschichte, die wegen fremdanamnestisch beobachteter nächtlicher Atempausen und deutlich vermehrter Tagesmüdigkeit unter der Verdachtsdiagnose einer schlafbezogenen Atemregulationsstörung in das hiesige Schlaflabor zugewiesen wurde.

Polysomnographisch fand sich ein schwerstgradiges obstruktives Schlafapnoe-Syndrom mit mehr als 400, zumeist obstruktiven Apnoen und Hypopnoen (AHI=80/Std.). Im Rahmen der Atemregulationsstörung kam es zu O₂-Entsättigungen bis auf Werte von 69%. Es fand sich eine schwere Störung der Mikro- und Makrostruktur des Schlafes.

Gleichzeitig fanden sich Apnoe-assoziiert schwerstgradige Bradycardien, insbesondere SA-Blockierungen, mehrfach mit resultierenden asystolen Pausen bis 8.5 (!) Sekunden Dauer. Der zeitliche und ursächliche Zusammenhang zwischen schwerstgradiger bradycarder Herzrhythmusstörung und Atemregulationsstörung konnte in verschiedenen polysomnographischen Dokumentationen dargestellt werden.

Nach Einleitung einer nasalen CPAP-Therapie zuletzt mit einem Druck von 8 mbar ließ sich nicht nur eine Normalisierung der nächtlichen Atemregulationsstörungen erzielen (AHI < 5/Std.), sondern es kam auch mehrfach polysomnographisch dokumentiert zur vollständigen Beseitigung der zuvor beobachteten Herzrhythmusstörungen.

Eine grundlegend differentialtherapeutisch zu diskutierende Schrittmacherversorgung der Patientin war nach erfolgreich etablierter nCPAP-Therapie nicht mehr erforderlich.

Schlußfolgerung:

Bei jeder Art von bevorzugt oder isoliert nächtlich auftretenden Herzrhythmusstörungen sollte differentialdiag-nostisch immer an eine schlafbezogene Atemregulationsstörung gedacht werden. Eine nächtliche Beatmungstherapie kann zur vollständigen Beseitigung, insbesondere schwerer bradycarder (siehe Falldarstellung), als auch (Hypoxie-getriggert) tachycarder Herzrhythmusstörungen führen und andere primär cardiac fokussierte Therapieformen (Schrittmacherversorgung, Antiarrhythmikagabe) überflüssig machen.

Die patho-physiologischen Zusammenhänge zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und nächtlichen (insbesondere bradycarden) Herzrhythmusstörungen werden im Rahmen der Posterpräsentation dargestellt und diskutiert.

50. Wirksamkeit von Mycophenolat mofetil beim "Shrinking-Lung-Syndrom" als Organmanifestation eines systemischen Lupus erythematodes

R. Dinser (1), M. Pfreundschuh (1), H. Wilkens (2)

(1) Medizinische Klinik I, (2) Medizinische Klinik V der Universitätskliniken des Saarlandes, 66421 Homburg

Anamnese:

Eine 28jährige Patientin mit seit fünf Jahren bekanntem systemischen Lupus erythematodes ohne Organbefall, zuvor Leitsymptom Arthritiden mit Remission unter Methotrexat, stellte sich mit zunehmender Luftnot und Fieberschüben vor.

Untersuchungsbefunde:

Körperliche Untersuchung:

Temperatur 39 Grad Celsius abends, adipös (90 kg, 170 cm), Blutdruck 130/70 mmHg, Puls 84/min, keine Ruhedyspnoe. Basal beidseits abgeschwächtes Atemgeräusch. Nach langsamem Steigen eines Stockwerkes Dyspnoe, Tachypnoe (42/min) und Schweissausbrüche, Tachykardie 180/min.

Labor:

BSG 86 mmHg, CRP 30 mg/l (erhöht), C3c 87 mg/l und C4 7.4 mg/l (erniedrigt), Leuko 3100/ μ l, Hb 11 g/dl, anti-nukleäre Antikörper 1:20480, anti-Doppelstrang-DNS-Antikörper im ELISA 2230 IU/ml erhöht.

Zusatzuntersuchungen:

Röntgen-Thorax mit Zwerchfellhochstand beidseits bei eingeschränkter Zwerchfellbeweglichkeit. Vitalkapazität 53% bei auch unter Belastung regelrechter O₂ und CO-Diffusion. Computertomographisch und in Bronchoskopie / alveolärer Lavage kein Anhalt für Lungengerüsterkrankung oder Alveolitis. Rechtsherzkatheteruntersuchung regelrecht.

EKG mit wechselnden T-Negativierungen in I, AvL, V2-V6. Myokardszintigraphie, Koronarangiographie und Laevokardiographie regelrecht.

Diagnose:

"Shrinking-Lung-Syndrom" als Organmanifestation eines systemischen Lupus erythematodes

Verlauf:

Das Shrinking-Lung-Syndrom ist eine seltene Manifestation des SLE, bei der als Ursache eine Phrenicus-Neuritis oder Zwerchfellmyopathie angenommen wird. Einzelnen Fallberichte suggerieren die Wirksamkeit hochdosierter Steroide, inhalative β -Mimetika und Theophyllin scheinen trotz fehlender Obstruktion zu helfen. Bei vor Jahren bereits Versagen von Azathioprin, Auftreten des aktuellen Schubs unter Methotrexat entschlossen wir uns zur Kombination von Prednisolon (1 mg/kg) mit Mycophenolat mofetil (CellCept, 2 x 1 g). Unter dieser Behandlung kam es protrahiert über drei Monate zu einer klinischen Besserung und Normalisierung der laborchemischen Parameter. Die Vitalkapazität stieg auf 81% des Solls. Aktuell, 12 Monate nach Therapiebeginn, ist die Patientin im Alltag beschwerdefrei unter fortgeführter Mycophenolat mofetil-Therapie und 5 mg Prednisolon täglich.

Rheumatologie und Infektiologie

51. Erstmanifestation eines Morbus Hodgkin als undifferenzierte Spondarthritis

*N. Kranzhöfer, R. Dinser, M. Pfreundschuh, M.C. Jendro
Medizinische Klinik I, Universitätskliniken des Saarlandes*

Im Dezember 2002 traten bei einer 21jährigen Patientin erstmals Schmerzen im Schultergelenk links, sowie im Bereich des Ileosakralgelenkes links auf. Laboruntersuchungen und nuklearmedizinische Diagnostik (Anreicherung im rechten Ileosakralgelenk und in der linken Schulter) wiesen auf eine HLA-B27 negative undifferenzierte Spondarthritis hin. Die ESSG-Kriterien für eine undifferenzierte Spondarthritis waren erfüllt.

Unter einer Behandlung allein mit Nicht-Steroidalen Antirheumatika kam es zur Beschwerdeprogredienz, sodass eine Therapie mit Steroiden eingeleitet wurde. Die periphere Arthritis im linken Schultergelenk zeigte schnell eine anhaltende Remission.

Nach Ausschleichen der Steroide stieg das C-reaktive Protein erneut an, begleitet von einer Verschlimmerung der Beschwerden im rechten Ileosakralgelenk.

Aus diesem Grunde folgte eine rheumatologische Vorstellung zur Einleitung einer Basistherapie.

Neben Beginn einer wöchentlichen MTX-Therapie wurde eine lokale Steroidtherapie mittels CT-gesteuerter Punktion des rechten Ileosakralgelenkes durchgeführt. Parallel sollte eine kernspintomographische Dokumentation der Sakroiliitis erfolgen.

Überraschenderweise zeigte sich im NMR nebenbefundlich eine ausgeprägte retroperitoneale Lymphadenopathie.

Zur weiteren Abklärung wurde zunächst ein ebenfalls vergrößerter supraklavikulärer Lymphknoten rechts entfernt. Die histologische Aufarbeitung zeigte jedoch zunächst divergierende Befunde (Non.Hodgkin-Lymphom vom T-Zell Typ versus Morbus Hodgkin). Bei fehlenden weiteren peripheren Lymphadenopathien unterzog sich die Patientin einer diagnostischen Splenektomie. Die pathologisch-anatomische Begutachtung des Splenektomiepräparates ergab den Befund eines klassischen Morbus Hodgkin. Im Rahmen der Staginguntersuchungen wurde nochmals eine Skelettszintigraphie durchgeführt, die nun keine Anreicherung mehr im Bereich der Ileosakralgelenke zeigte. Ein KM-Befall konnte histologisch ausgeschlossen werden.

Die Patientin wird analog der Deutschen Hodgkin- Studie HD 15 (fortgeschrittene Stadien) mit 8 Zyklen BEACOPP eskaliert behandelt.

Dieser Fall demonstriert, dass trotz Erfüllen der ESSG-Kriterien, eine Bildgebung der betroffenen Regionen empfehlenswert ist.

52. Histomorphometrisch nachweisbare Veränderungen im Mikrovaskularsystem bei Kollagenosen unterschiedlicher Entität

von Bierbrauer A¹, Willert J², Barth P²,

¹Städtisches Klinikum Neunkirchen, Abteilung Innere Medizin, 66538 Neunkirchen/Saar

²Zentrum Pathologie, Philipps-Universität, 35037 Marburg

Fragestellung: Das Mikrovaskularsystem spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese von Kollagenosen. Die kapillarmikroskopisch gesteuerte Nagelfalzbiopsie (NFB) ermöglicht *qualitativ* und *semi-quantitativ* den gezielten Nachweis von ultrastrukturellen histologischen Veränderungen. Ziel dieser Arbeit war die *objektive quantitative* Beschreibung des Ausmaßes histomorphometrisch nachweisbarer mikrovaskulärer Veränderungen bei Kollagenosen unterschiedlicher Entität.--**Methodik:** Bei 31 Kollagenose-Patienten (10 Sklerodermie (SKL), 6 SLE, 5 MCTD, 10 nicht näher klassifizierbare Kollagenose (nCTD)) wurde eine NFB aus kapillarmikroskopisch auffälligen Arealen entnommen. Die Biopsate wurden nach HE-Färbung histomorphometrisch analysiert und entitätsbezogen miteinander und mit den Biopsaten von Patienten verglichen, bei denen sich ein Kollagenoseverdacht nicht bestätigt hatte (Kontrollen; n=8).

Ergebnisse:	Mittlerer Gefäß-umfang (µm)	Mittlere Papillenfläche (µm ² x 10 ³)	Formfaktor = (4 x π ² x Gef.-Fläche/Umfang)
Sklerodermi	178.2	8.350	0.20
SLE	128.6	4.446	0.27
MCTD	191.8	8.595	0.24
nCTD	119.8	4.597	0.25
Kontrollen	60.6	3.789	0.34

Bei Kollagenosen ist im Vergleich zu Kontrollpersonen histomorphometrisch ein erhöhter mittlerer Gefäßumfang, eine erhöhte mittlere Papillenfläche (SKL, MCTD) und ein erniedrigter Formfaktor (vermehrte Kreisform-Abweichung) nachweisbar (ANOVA, p<0,01; bzw. Duncan's Range Test). Die Veränderungen finden sich am ausgeprägtesten bei SKL/MCTD, deutlich geringer beim SLE. **Schlußfolgerung:** Die histomorphometrische Begutachtung von gezielt entnommenen Nagelfalzbiopsaten ist geeignet, *quantitativ* ultrastrukturelle Veränderungen des Mikrovaskularsystems bei Kollagenosen zu dokumentieren und entitätsspezifische Unterschiede herauszuarbeiten.

53. Einfluss von Risedronat auf die Erosivität der frühen rheumatoiden Arthritis

R. Dinser (1), A. Grgic (2), M. Heinrich (2), M. Pfreundschuh (1), A. Engel (3)

(1) Medizinische Klinik I, (2) Klinik für Radiologie der Universitätskliniken des Saarlandes, 66421 Homburg; (3) Praxis für Rheumatologie, Rotebühlstr. 66, 70178 Stuttgart

Einleitung

Bisphosphonate sind seit Jahren als effektive Hemmer der Osteoklastentätigkeit für die Behandlung zum Beispiel der Osteoporose etabliert. Trotz erhöhter Osteoklastentätigkeit bei Patienten mit rheumatoider Arthritis gibt es nur wenige, dann widersprüchliche Daten, zum Einsatz von Bisphosphonaten auf die Erosivität der rheumatoiden Arthritis. Risedronat ist ein Pyridinyl-Bisphosphonat, welches im Vergleich zu anderen Medikamenten dieser Gruppe gut verträglich ist und einen entzündungs-supprimierenden Effekt haben soll.

Methodik

In einer multizentrischen randomisierten klinischen Studie wurden Patienten mit einer frühen rheumatoiden Arthritis (Krankheitsdauer < 3 Jahre) in Abhängigkeit der eingesetzten Basistherapie über zwei Jahre mit Risedronat 5 mg täglich (Actonel) oder alleiniger Osteoporoseprophylaxe mit Calcium und Vitamin D behandelt. Der Verlauf unter Therapie wurde radiologisch nach 12 und 24 Monaten beurteilt.

Ergebnisse

Die Einjahresverlaufsdaten befinden sich zum Zeitpunkt der Abstracteinreichung in Auswertung. Insgesamt wurden 39 Patienten an 5 Einrichtungen eingeschlossen. 13 Patienten brachen vor Ablauf der ersten Verlaufskontrolle ab, 5 weitere vor Ablauf der zweiten Röntgenkontrolle.

Diskussion

Die hier auszuwertenden Daten werden einen ersten Eindruck über die mögliche Wirksamkeit von Nicht-Amino-Bisphosphonaten auf den radiologischen Verlauf der rheumatoiden Arthritis geben. Ein definitiver Wirksamkeitsnachweis bedarf einer größer angelegten Studie.

54. Pyoderma gangraenosum – Ein (auto-) immunologischer Prozess als seltene Differential-Diagnose ulceröser Hautläsionen

N. Wirtz, L. Haas, E. Jochum, W. H. Boesken

II. Med. Klinik, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Nordallee 1, 54292 Trier.

Das Pyoderma gangraenosum (Dermatitis ulcerosa) ist eine nichtinfektiöse, hochschmerzhafte Ulceration der Haut unklarer Ätiologie bevorzugt im Unterschenkelbereich. Typisch sind ein breiter, livider, druckschmerzhafter Randsaum und eine beschleunigte BSG. Zum Teil

(~ 50%) ist P.G. mit Autoimmunerkrankungen oder Malignomen assoziiert. Wichtig ist die Abgrenzung zu anderen Ursachen (infizierte Wunden, vasculäre Störungen). Histologisch fehlen pathognomonische Veränderungen, häufig finden sich dermale neutrophile Abszedierungen, später Nekrosen und perivascularäre lymphozytäre Infiltrate. Die Corticoidgabe (initial 1mg/kg KG) ist Therapie der Wahl. Der Einsatz von Ciclosporin A sowie anderer steroideinsparender Mittel (z. B. Azathioprin) ist ebenfalls möglich. Parallel dazu sind sowohl eine sorgfältige Wundversorgung (Nekrosenabtragung, Granulationsförderung) als auch eine analgetische Therapie bis hin zu Morphinderivaten notwendig.

In unserer Ambulanz werden z. Zt. vier Patienten betreut:

Kasuistik 1: B., R., 73 J., w., nach Bypass-OP am li. Bein progrediente, hochschmerzhafte Ulcerationen beider Unterschenkel. BSG 22/40mm n.W., superinfizierte Ulcera. Versorgung: Vacuseal-Verband, regelmäßiges Wunddebridement. Bei V. a. P. G. gleichzeitige i.v.-Antibiose und Steroid- sowie Ciclosporintherapie. Nach 3 Monaten Wunde abgeheilt und Deckung mit Mash-Craft. Aktuell: (nach weiteren 6 Monaten) unter 2,5mg Prednison und Ciclosporin A (Spiegel ~100ng/ml) Beschwerdefreiheit. Eine Assoziation mit autoimmun/malignen Prozessen wurde ausgeschlossen.

Kasuistik 2: M., A., 49 J., w., vor zwanzig Jahren „Livedo-Vasculitis“ festgestellt bei Knöchelulcerationen beidseits. Im Rahmen der ambulanten Betreuung regelmäßige Kontrollen, unter Einstellung mit Prednison und Ciclosporin A Beschwerdefreiheit. 10/03 unter Carbamazepin-Einnahme erneuter Progress. Nach Anpassung von Ciclosporin A gemäß Spiegel deutliche Befundbesserung. Es wird von einem P. G. ausgegangen.

Kasuistik 3: K., F., 90 J., w. Seit 10/99 bekanntes P.G. Unter Immunsuppression beschwerdefrei.

Kasuistik 4: K., I., 73. J., w. Seit 10/03 schmerzhaftes Ulcus li. Unterschenkel mit BSG-Beschleunigung. Unter Granulationsförderung (Vacuseal-Verband, Wunddebridement) und BZ-Einstellung keine Wundheilung. Kein Keimnachweis. Aktuell Einleitung einer Corticoidtherapie bei V.a. P. G.

Literatur:

- Weenig, R.H., Davis M.D.P, Dahl P.R., Su W.P.D.; Department of Dermatology, Mayo Clinic; Skin ulcers misdiagnosed as Pyoderma Gangrenosum. N Engl J Med, Vol 347, No. 18, pp. 1412-8, October 31 2002.
- Diehm, C, Tautermann, U., Mittnacht, M.; Klinikum Karlsbad-Langensteinbach; Pyoderma Gangraenosum. Cardiovasc 2002;2 (5): 37.

55. Lebertransplantation als Therapie der familiären Amyloidose

Stalter M*, Altland K**, Wagner R***, Karbach U*

*Vinzentius-Krankenhaus, Landau/Pfalz, **Justus-Liebig-Universität Giessen,

***Westpfalzkrankenhaus Kaiserslautern

Kasuistik:

2002 wurde ein 29-jähriger mazedonischer Patient (170 cm/ 46 kg) mit der Diagnose einer familiären Amyloidose (Punktmutation ATTR-F33V) zur Untersuchung vor geplanter Lebertransplantation in unserem Haus vorgestellt. Klinisch trat 3 Jahre zuvor eine zunehmende sensomotorische Polyneuropathie auf. Bei einem Wechsel von Diarrhoe und Obstipation hatte er über 18 kg abgenommen. Das Labor des Patienten war unauffällig. Ebenfalls konnte in der Ultraschalluntersuchung des Abdomens, im CT-Thorax und – Abdomen kein pathologischer Befund erhoben werden. In den bei Gastroskopie und Koloskopie entnommenen Biopsien ließ sich in der Magen- und Rektumschleimhaut Amyloid durch die Kongorotfärbung nachweisen.

Nach Aufnahme auf die Transplantationsliste im Sommer 2002 konnte der Patient 2/2003 erfolgreich Leber transplantiert werden.

Krankheitsbild:

Die familiäre Amyloidose wird autosomal-dominant vererbt. Häufigste Ursache ist eine Punktmutation des Plasmaproteins Transthyretin, welches überwiegend in der Leber produziert wird. Da Transthyretin hauptsächlich in der Leber gebildet wird, ist die Lebertransplantation die einzige kurative Therapie derzeit.

Die Familienanamnese zeigt, dass in der Altersgruppe unseres Patienten überraschenderweise alle 7 Familienmitglieder erkrankt sind. Molekulargenetisch konnte die Punktmutation ATTR-F33V nachgewiesen werden, die bisher nur einmal in einer englischen Arbeit erwähnt wurde. Es gibt Hinweise, dass auch nichtgenetische Faktoren Einfluss auf das Manifestationsalter und den Krankheitsverlauf haben. Neben geographischen Kriterien und Stressfaktoren scheint die Ernährung eine wichtige Rolle zu spielen.

Zurzeit leben in unserer Patientenfamilie 13 Nachkommen in Mazedonien, Italien und Deutschland, deren Genstatus noch unbekannt ist. Alle sind unter 18 Jahre. Neben der Durchführung der molekulargenetischen Untersuchung gilt es nun, die Diätanleitung als potentiell prophylaktische Maßnahme in die Familien zu tragen.

56. Klinische Bedeutung der MRSA-Infektion

C. Olker, T. Rath, F.W. Albert

Abteilung für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Medizinische Klinik III,
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Hintergrund

Methicillin- resistente Staphylococcus aureus Stämme sind global gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen. Unter antibiotischem Selektionsdruck werden rasch Resistenzen entwickelt. Neben staphylokokkentypischer hoher Widerstandsfähigkeit gegenüber physikalischen Einflüssen besitzen einige MRSA-Stämme eine ausgeprägte epidemische Virulenz. Als Risikofaktoren für die Besiedelung gelten hierbei unzureichende Hygienemaßnahmen, prädisponierte Patienten (z. B. Abwehrschwäche, offene Hautläsion), invasive Diagnostik und Implantation von synthetischen Materialien sowie mangelnde Kommunikation.

Methodik: Retrospektive Analyse aller Patienten mit nachgewiesener MRSA-Besiedelung oder Infektion auf einer 20 Betten Normalstation über einen Zeitraum von 22 Monaten.

Ergebnisse: Bei insgesamt 1097 behandelten Patienten waren 37 Patienten (21 Frauen, 16 Männer) nachweislich mit MRSA besiedelt oder infiziert (3,4%). Das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre, die mittlere Verweildauer lag bei 23 Tagen. In 24 Fällen (67,9%) war eine MRSA -Besiedelung bereits vor dem Klinikusaufenthalt bekannt.

Als relevante Begleiterkrankungen konnten eine KHK in 16, ein Diabetes mellitus in 13, eine pAVK in 10 und eine COPD in 4 Fällen dokumentiert werden. Dialysepflichtig waren 15 Patienten (8 Hämodialyse, 7 Peritonealdialyse). 13 Patienten wurden primär in Pflegeheimen versorgt.

5 der 37 Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes. Aufgrund der notwendigen Isolationsmaßnahmen bestand während des Erfassungszeitraumes eine Minderbelegung von 806 Pflgeetagen.

Schlussfolgerung: MRSA Kolonisation und Infektion stellen einen bedeutenden klinischen Faktor in der Krankenhausversorgung der betroffenen Patienten dar. Die lange Verweildauer der Patienten und die erforderlichen Isolationsmaßnahmen können zu eskalierenden Kosten im Gesundheitssystem führen.

57. Erste Erfahrungen mit einem neuen antimikrobiellen zentralvenösen Katheter bei neutropenen Patienten

*Prahst, A., Noga, H., Hagmann, F-G., Hübner, G., Link, H.
Medizinische Klinik 1, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern*

Zentrale Venenkatheter (ZVK) sind ein unverzichtbarer Teil der Versorgung von Patienten mit hämatologischen Neoplasien und im Rahmen der Stammzelltransplantation. Regelmäßig besteht hier bei profunder, oft protrahierter Neutropenie bei Infektionen der Bedarf zur intravenösen Gabe zahlreicher Antiinfektiva, meist parallel zu einer totalen parenteralen Ernährung. Gleichzeitig besteht ein erhöhtes Risiko katheterassoziierter Infektionen, abhängig von der Liegedauer des ZVK. Aufgrund der gleichzeitigen Thrombopenie und eventueller zusätzlicher Störungen der Gerinnung ist ein ZVK-Wechsel bei diesen Patienten mit erheblichen Risiken verbunden.

Seit 2003 verwenden wir auf unserer hämatologischen Intensiveinheit einen ZVK mit antimikrobieller Wirkung durch Silberbeladung mit gleichmäßiger Freisetzung (Logicath Active^R der Firma Medex) in einem speziell für unsere Bedürfnisse zusammengestellten Set. Der ZVK wurde mittlerweile bei über 20 Patienten eingesetzt. Erste Erfahrungen zeigen eine lange Verweildauer, ein Wechsel des ZVK während eines Behandlungszyklus ist in der Regel nicht erforderlich. Zu systemischen Katheterinfekten ist es bisher nicht gekommen. Die lokalen Hautverhältnisse an der Einstichstelle erscheinen besser als im Vergleich zu den bisher angewandten herkömmlichen ZVK. Die Akzeptanz für das System ist bei den beteiligten Stationsärzten und dem Pflegeteam einerseits wegen des fertig gelieferten Sets, dass ein langwieriges 'Zusammensuchen' vermeidet, zum Andern durch das modifizierte Handling der Lokalbehandlung sehr hoch. Das Lagerwesen mit verschiedensten zu bestellenden Artikeln entfällt bis auf die Handschuhe und die Lokalanästhesie komplett. Das spezielle Verfahren zur Befestigung mittels Tissue-Kleber war anfangs gewöhnungsbedürftig, hat sich aber bewährt. Hinsichtlich der Gesamtkosten ist trotz höheren Anschaffungspreises aufgrund der Zeitersparnis beim Legen, der höheren Liegedauer und der geringeren Infektrate der Katheter kein Nachteil gegenüber den bisher verwendeten Systemen zu erwarten.

58. „ONCE-DAILY“ - THERAPIE DER HIV-INFektion

*T. Rath, P. Peters, F.W. Albert
Infektionsambulanz, Medizinische Klinik III,
Klinikum-Kaiserslautern (WKK)*

Hintergrund: Bei der Behandlung der HIV-Infektion kommt der antiretroviralen Therapie ein zentraler Stellenwert zu. Moderne Behandlungsschemata sind erfolgreich jedoch mit einer hohen Anzahl von Nebenwirkungen und der Einnahme einer beachtlichen Zahl von Tabletten pro Tag verbunden. Daher wurden in jüngerer Zeit einfachere einmal-täglich einzunehmende Behandlungsstrategien entwickelt.

Methodik: Kohortenanalyse aller mit einer „Once-daily“ Therapie bestehend aus 600 mg Efavirenz + 300 mg Lamivudine + (250) 400 mg Didanosin behandelten HIV-infizierten Patienten der Infektionsambulanz des Klinikums.

Ergebnisse: Seit dem November 2002 wurden 11 therapie-naive HIV-infizierte Patienten (2 Frauen, 9 Männer) im Alter von 39 +/- 14 Jahren mit einer „once-daily“ behandelt. Die HI-Viruslast bei Therapiebeginn betrug 5,1 log (134000 Kopien/ml) und die mittlere CD4-Zellzahl lag bei 290 Zellen/ μ l. Der CD4-Zellanstieg nach 16 Wochen betrug im Mittel 305 Zellen/ μ l und die HI-Viruslast konnte um 3,3 log reduziert werden. 10 der 11 therapierten Patienten zeigten ein virologisches und immunologisches Ansprechen. Bei einem Patienten wurde die antiretrovirale Therapie bei subjektiver Unverträglichkeit und Non-Compliance nach 16 Wochen gewechselt.

Schlußfolgerung: Die einmal-tägliche antiretrovirale Therapie der HIV-Infektion durch Efavirenz + Didanosin + Lamivudin ist virologisch und immunologisch effizient. Die Verträglichkeit ist gut.

59. Spektrum der opportunistischen Erkrankungen bei HIV-infizierten Patienten

P.-G. Peters, T. Rath, F.W. Albert

Medizinische Klinik III, Westpfalzkrankenhaus Kaiserslautern

Hintergrund: Die Auftretenswahrscheinlichkeit von opportunistischen Erkrankungen bei HIV-Infizierten ist abhängig vom Immunstatus und somit von der Wirksamkeit einer antiretroviralen Therapie. Diese ist in den letzten Jahren deutlich verbessert worden und hat zu einem Rückgang der HIV-assoziierten Morbidität und Mortalität geführt.

Methodik: Retrospektive Analyse einer Gruppe HIV-infizierter Patienten im Zeitraum von 1993- 2003. Der Erkrankungsbeginn der Patienten reicht jedoch bis ins Jahr 1985 zurück.

Ergebnisse: Ausgewertet wurden insgesamt 53 HIV- infizierte Patienten (42 Männer, 11 Frauen) im Alter von 23 bis 65 Jahren (41 +/- 10 J). Bei 26 der untersuchten Patienten (49%) lag eine HIV assoziierte opportunistische Erkrankung (OI) vor. Bei jeweils 10 Patienten fanden sich Candida-Infektionen, oder ein Herpes Zoster. 5 Patienten zeigten eine CMV Infektion, 4 Patienten entwickelten eine Pneumocystis carinii Pneumonie, 2 Patienten eine atypische Mycobacteriose und ein Patient eine cerebrale Toxoplasmose.

Bei 10 der 26 Patienten kam es zum Auftreten der OI unter antiretroviraler Therapie. Sieben dieser 10 Patienten standen bereits unter hoch-aktiver antiretroviraler Therapie (HAART), jedoch bestand bei 5 von 7 eine Non-Compliance. In der Gruppe mit stattgehabter OI fand sich eine HI-Viruslast von 82500 /ml (Median) und eine CD4-Zellzahl von 84/ μ l (Median). Gegenüber einer Viruslast von 11000/ml (Median) und einer CD4-Zellzahl von 358/ μ l (Median) in der Patientengruppe ohne OI.

Schlussfolgerung: Auch nach Etablierung einer antiretroviralen Therapie bei HIV- infizierten Patienten kommt es zum Auftreten opportunistischer Infektionen. Dies gilt insbesondere bei virologischem oder immunologischem Versagen. Dabei hat die Therapieadhärenz eine große Bedeutung.

Kardiologie

60. Glykogenose Typ V (Myophosphorylasemangel) Mc Ardle-Syndrom

Keck R., Menges B.

Caritas-Krankenhaus Chefärzte Innere Abteilung Werkstr.3 66763 Dillingen

Anamnese und klinischer Verlauf:

Eine 53jährige Patientin wurde wegen ungerichteten Schwindel und Unsicherheit auf den Beinen eingewiesen. Kardiale Beschwerden wurden verneint. Die RR-Werte waren mit 200/120 mmHg erhöht. Anamnestisch war eine Hiatushernie und ein Nikotinabusus zu eruieren. Eine arterielle Hypertonie war bisher nicht bekannt.

Untersuchung:

Es fand sich eine erhöhte CK von 208 U/l mit einem MB-Anteil von 11 U/l bei neg. TropT. Normwerte für Blutbild, S-Elektrolyte, harnpflichtige Substanzen, Leberwerte, Blutfette, CRP, TSH und Gerinnung. Im EKG fanden sich keine pathologischen Veränderungen.

Therapie und Verlauf:

Im Rahmen der kardiolog. Diagnostik bei bisher nicht bekannter arterieller Hypertonie wurde u.a. eine Fahrradergometrie durchgeführt, die eine deutlich verminderte Belastbarkeit mit Auftreten von Muskelschmerzen auf niedriger Belastungsstufe zeigte. Bei 75 Watt über 1 Min. und 18 sec. musste die Belastung wegen rascher Erschöpfung und Muskelschmerzen abgebrochen werden.

Elektrocardiografisch ergaben sich keine Auffälligkeiten. Eine Laborkontrolle unmittelbar nach Belastung zeigte einen Anstieg der CK auf 830 U/l mit einem MB-Anteil von 22 U/l.

Folgerung:

Anamnestisch ließ sich eruieren, dass bei einem Bruder der Patientin eine Glykogenose Typ V nachgewiesen wurde im Rahmen eines massiven CK-Anstiegs nach nur geringer körperlicher Belastung mit beginnendem Nierenversagen.

Die Beschwerdeschilderung der Patientin mit heftigen Muskelschmerzen und Verhärtung der Muskulatur nach kurzzeitiger Belastung ist charakteristisch für einen Myophosphorylasemangel (Glykogenose Typ V, Mc Ardle). Typischerweise kommt es nach kurzer Belastung zu heftigen Muskelschmerzen mit nach kurzer Ruhezeit normaler Belastbarkeit. Bei dem Krankheitsbild handelt es sich in der Regel um eine autosomal rezessive Erkrankung. Eine kausale Therapie ist nicht möglich, körperliche Überbeanspruchungen sollten vermieden werden. Eine genetische Untersuchung wurde der Patientin angeraten.

61. Paradoxe Embolie

Nur eine aktive Emboliequellensuche ermöglicht eine adäquate Therapie

M. Tsingra¹, K.Chakraborty¹, M. Wenk², S. Kulic¹, M. Rupp¹

1. Medizinische Klinik I, Krankenhaus Hetzelstift, 67434 Neustadt (Chefarzt Dr. M. Rupp)

2. Gefäßchirurgie, Krankenhaus Hetzelstift, 67434 Neustadt (Chefarzt Dr. M. Wenk)

FALLBESCHREIBUNG

Es wird über eine 50-jährige Patientin berichtet, bei der es im Rahmen einer angiologischen Untersuchung bei Varikothrombose der rechten V. saphena magna zu einem Schlaganfall mit inkompletter Hemiparese rechts und sensomotorischer Aphasie kam.

Klinisch-neurologische Untersuchung: Inkomplette Hemiparese rechts, sensomotorische Aphasie, Anisokorie li größer rechts, Endstellnystagmus nach links, Facialisparesie rechts, fehlender Würg- und Schluckreflex. 2/6-Holosystolikum über der Herzspitze, Pulmo auskultatorisch frei. Rötung, Überwärmung, Schwellung des rechten Beines, Stammvarikosis bds. Adipositas (BMI 32).

Laborchemisch: Hb 10 mg/dl, erhöhte Entzündungsparameter (CRP 50 mg/l, erhöhte Alpha-2- und Gamma-Globulinfraktion), erhöhte D-Dimere (1,4 mg/l). Negative Thrombophilie-Diagnostik. Erhöhter ANA-Titer (1:640).

Untersuchungsbefunde:

MRT-Schädel: Frischer ischämischer Infarkt links fronto-parieto-occipital mit Durchmesser von 3 cm. **MRT-Schädel** im Verlauf: Neuer Lacunarinfarkt vor dem linken Vorderhorn.

Echokardiographie: Mitralinsuffizienz II°, Tricuspidalinsuffizienz.

TEE: Offenes Foramen ovale III°, nach Größenbestimmung mit Ballonkatheter 5mm.

Duplexsonographie der peripheren Venen: Varikothrombose der V. saphena magna rechts.

Phlebographie im Verlauf: Vena saphena magna-Insuffizienz IV°.

Duplexsonographie der Halsgefäße: Keine Stenose, keine Plaques.

TCD: Hypoperfusion über der linken ACM.

Verlauf: Es erfolgte die Vollheparinisierung nach der stationären Aufnahme. Unter laufender Antikoagulation kam es nach anfänglicher Rückbildung erneut zu einer cerebralen Ischämie mit rechtsseitiger sensomotorischer Hemiparese, auch dieser Befund bildete sich zurück. Zusätzlich kam es zur deutlichen Besserung der sensomotorischen Aphasie. Die Diagnostik auf unserer Schlaganfallstation ergab als Ursache ein PFO Grad III. Damit konnten wir nach Ausschluss weiterer in Frage kommender Schlaganfallursachen die paradoxe Embolie bei PFO und Varikothrombose als Ursache des Insultes sichern.

Daraufhin wurde die Indikation zum interventionellen Verschluss des PFO gestellt. Dieser wurde in dem kardiovaskulären Zentrum, Bethanien-Krankenhaus in Frankfurt (Professor Sievert) durchgeführt. Nach dem Eingriff wurde ASS 100 mg und Plavix für 6 Monate verabreicht. Eine erneute TEE zeigte den kompletten Verschluss, es erfolgte kein KM-Übertritt mehr. Bisher ist es zu keinem Rezidiv des Insultes gekommen.

Diskussion : Die Möglichkeit einer paradoxen Embolie durch ein PFO wird zunehmend in den letzten Jahren, nicht zuletzt durch den breiten Einsatz der TEE und der Einführung neuer Katheter-interventionellen Verschlussverfahren in die differentialdiagnostischen Überlegungen zur Schlaganfallätiologie miteinbezogen.

Hierbei spielen die Größe des Defektes, das Ausmaß des Shunts, das Vorhandensein eines ASA (atriales Septumaneurysma) entscheidende Rollen bei der Genese der paradoxen Embolie als Ursache des Schlaganfalls.

Der geschilderte Fall unterstreicht die Notwendigkeit einer intensiven Ursachenforschung des Schlaganfalls, insbesondere bei jüngeren Patienten. Wichtigste Untersuchungsmethode zur Diagnostik des PFO ist die TEE. Auch wenn noch keine „evidence – based“ Langzeit-Daten vorliegen, erscheint der interventionelle Verschluss des PFO eine effektive Maßnahme zur Verhinderung des Schlaganfallrezidivs.

62. Dendritische Zellen von Patienten mit koronarer Herzerkrankung zeigen eine vermehrte Expression co-stimulatorischer Oberflächenmoleküle im Vergleich zu Herzgesunden

J. F. Dopheide¹, U. Sester², A. Schlitt¹, S. Blankenberg¹, G. Horstick¹, J. Meyer¹, H.J. Rupprecht¹

1 II. Med. Klinik und Poliklinik, Universitätsklinik der Johannes Gutenberg Universität, Mainz

2 IV. Med. Klinik/ Nephrologie, Universität des Saarlandes, Homburg/ Saar

Mitte der 90iger Jahre konnten Dendritische Zellen (DC) in atherosklerotischen Plaques nachgewiesen werden. DC gehören zu den potentesten antigenpräsentierenden Zellen und T-Zell-Aktivatoren. Es ist bisher unklar ob die in Plaques anzutreffenden DC aus infiltrierenden Blut-Monozyten differenzieren, oder ob es direkt eingewanderte DC sind. Unabhängig davon scheinen sie eine zentrale Rolle in der Induktion und/ oder Aggravierung der Atherosklerose zu spielen. Ziel unserer Untersuchung war es funktionelle und /oder phänotypische Unterschiede zwischen DC von Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris (stAP, instAP) und einer herzgesunden Kontrollgruppe festzustellen.

Methode: Von je 25 Patienten mit stAP und instAP und 25 Kontrollen wurden aus über Adhärenz isolierte Monozyten unreife und reife DC (uDC, rDC) über 9 Tage mittels IL-4 und GMC-SF generiert. Anschließend wurde die Expression von CD1a, HLA-DR, CD40, CD80 und CD86 mittels FACS-Analyse gemessen und miteinander verglichen.

Ergebnisse: Verglichen mit Herzgesunden, wird CD40 bei Patienten mit stAP und instAP auf uDC und rDC signifikant vermehrt exprimiert (stAP vs. instAP vs. Kontr.: uDC: 15,51±4,63 vs. 15,17±4,5 vs. 11,57±3,55, p=0,034; rDC: 26,95±8,7 vs. 25,65±8,2 vs. 17,86±6,7, p=0,006). CD80 wird bei Patienten mit stAP und instAP nur auf rDC vermehrt exprimiert (stAP vs. instAP vs. Kontr.: rDC: 23,77±6,1 vs. 24,14±4,7 vs. 18,77±5,4, p=0,038). Demgegenüber wird nur bei Patienten mit stAP eine vermehrte Expression von CD86 auf rDC beobachtet (stAP vs. instAP vs. Kontr.: rDC: 368,5±87,4 vs. 312,2±73,84 vs. 305±100,6, p=0,048).

Schlußfolgerung: Auf Grund eines höheren inflammatorischen Stimulus zeigen DC von Patienten mit stAP und instAP eine vermehrte Expression co-stimulatorischer Oberflächenmoleküle gegenüber Gesunden. Die Unterschiede zwischen stAP und instAP sind möglicherweise durch die intensivere Medikation bedingt. Eine Beeinflussung der Atherogenese, respektive Induktion und /oder Aggravierung, durch DC ist wahrscheinlich.

63. Sechs Jahre klinische Erfahrungen mit dem VDD-Schrittmacher-System

R.I.Thiele¹, K. Chakraborty¹, M. Gotzes¹, M. Wenk², M. Rupp¹

¹ Medizinische Klinik I, Krankenhaus Hetzelstift, 67434 Neustadt (Chefarzt Dr. M. Rupp)

² Gefäßchirurgische Klinik, Krankenhaus Hetzelstift, 67434 Neustadt (Chefarzt Dr. M. Wenk)

VDD-Schrittmacher verbinden die Vorteile der atrio-ventrikulär synchronen Stimulation mit einer im Vergleich zu DDD-Schrittmachern kürzeren und einfacheren Implantationstechnik. Es wird über unsere Erfahrungen mit dem VDD-System bei chronotrop kompetenten Patienten mit höhergradigen AV-Blockierungen berichtet.

Material und Methoden: Seit 1997 wird in unserer Klinik die Implantation von VDD-Schrittmachersystemen in Lokalanästhesie und unter Bildwandlerkontrolle durchgeführt. Entsprechend einem standardisierten Nachsorgeprogramm wurden retrospektiv die Sinusknotenfunktion, der Anteil der atrio-ventrikulär synchronen Stimulation und der Verlauf der atrialen Wahrnehmungsschwelle dokumentiert.

Ergebnisse: Von April 1997 bis Oktober 2003 wurde bei 17 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 78 ± 5 Jahren die VDD-Implantation vorgenommen, davon wurden 15 Patienten im Rahmen eines standardisierten Nachsorge-Programms regelmäßig untersucht. Von 12 Patienten wurden telemetrische Daten erfasst. Die Indikationen zur Implantation waren bei 47,1% aufgrund eines AV-Blockes III. Grades, bei 23,5% aufgrund eines AV-Blockes II.-III. Grades, bei 29,4% aufgrund eines AV-Blockes II. Grades bei stabiler Sinusknotenfunktion gegeben. Nach $13,4 \pm 8$ Monaten zeigten 93% der Patienten (n=14) einen stabilen Sinusrhythmus mit weiterhin bestehender VDD-Programmierung. Die synchrone Stimulation war optimal ($> 98\%$ synchrone Stimulation) bei 75% der Patienten, akzeptabel ($> 95\%$) bei 8% der Patienten, nicht ausreichend ($< 95\%$) bei 8% der Patienten. Eine atriale Hochfrequenzepisode trat lediglich bei einem Patienten auf, welche in ein chronisches VHF überging und zur VVI-Stimulation führte. Zum Zeitpunkt der Implantation betrug die P-Welle $2,1 \pm 0,8$ mV und blieb im Beobachtungszeitraum mit einem Range von $1,4 \pm 0,8$ mV bis $2,0 \pm 1,0$ mV ohne statistisch signifikante Veränderungen ($p > 0,05$).

Diskussion: Patienten mit hochgradigen AV-Blockierungen profitieren von den hämodynamischen Vorteilen einer atrio-ventrikulär synchronen Schrittmacherstimulation. In Übereinstimmung mit großen Multicenterstudien zeigen unsere Ergebnisse den sehr hohen Anteil an synchroner Stimulation nach VDD-Implantation. Voraussetzungen hierfür sind die normale Sinusknotenfunktion und die nachgewiesene konstant gute atriale Wahrnehmung.

Schlussfolgerung: Aufgrund unserer Ergebnisse stellen wir in ausgewählten Fällen bei Patienten mit erhaltener Sinusknotenfunktion und höhergradigen AV-Blockierungen die Indikation zur VDD-Implantation.

64. Akzelerierter Knotenrhythmus als Ursache Einer belastungsinduzierten Dyspnoesyndromatik bei einer Herzschrittmacherpatientin – Beispiel für das über die reine Therapiefunktion hinausgehende Potential moderner Schrittmachersysteme

Walle J, von Bierbrauer A

Städtisches Klinikum Neunkirchen gGmbH, Abteilung für Innere Medizin, 66538 Neunkirchen/Saar

Falldarstellung: Einer 61-jährigen Patientin wurde 1996 aufgrund eines symptomatischen Brady-Tachykardie-Syndroms mit paroxysmale Vorhofflimmern bei Sinusknotenerkrankung ein bifokales Herzschrittmachersystem (HSM) (Medtronic Prodigy DR 7860) implantiert. Bei den regelmäßigen Follow-Up-Untersuchungen in den nachfolgenden Jahren berichtete die Patientin über kardiale Beschwerdefreiheit und gute Belastbarkeit bei Betrieb des HSM im AAIR-Modus. Im September 2001 wurde nach einem Rezidiv des Vorhofflimmerns eine Therapie mit Flecainid zur Rhythmisierung und Rezidivprophylaxe eingeleitet. Bei den folgenden Follow-Ups beklagte die Patientin wiederholt Belastungsdyspnoe und Palpitationen.

Diagnosestellung und Verlauf: Eine Fahrradergometrie wurde in Verbindung mit einer simultanten, telemetrischen Ableitung des intrakardialen EKGs und des Markerkanals über den HSM durchgeführt. Dabei konnte ab einer Belastungsstufe von 1 W/kg KG der Wechsel aus dem Sinusrhythmus in einen frequenzgleichen, akzelerierten Knotenrhythmus als Ursache für die Symptomatik der Patientin gesichert werden. Die Diagnose der Rhythmusänderung alleine aus dem Oberflächen-EKG war nicht suffizient möglich. Erst eine Umprogrammierung des Aktivitätssensors des HSM mit Erniedrigung der Aktivitätsschwelle, Verkürzung der Frequenzanstiegszeit und steilerem Frequenzanstieg konnte das belastungsinduzierte Auftreten des Knotenrhythmus unterdrücken und führte damit zum Sistieren der Symptomatik.

Schlussfolgerung: Bei der Ursachenabklärung von belastungsinduzierter Dyspnoe und Palpitationen sollte differentialdiagnostisch auch an die Möglichkeit eines akzelerierten Knotenrhythmus gedacht werden. Bei Patienten mit modernen HSM-Systemen können während der Ergometrie die diagnostischen Möglichkeiten z.B. durch eine telemetrische, intrakardiale EKG-Ableitung erweitert werden. Spezielle HSM-Algorithmen zur Unterdrückung von Knotenrhythmen sind nicht bekannt. Die Anpassung der Sensor-Einstellung ist bei HSM-Trägern jedoch eine Therapieoption.

65. Akuter Thoraxschmerz bei Männern und Frauen ohne ST-Hebung im EKG: Unterschied in der Rate invasiv bestätigter koronarer Herzkrankheit bei 18.000 Patienten

J.Friedrich, S.Schneider, U. Tebbe, M. Weber, M. Gottwik, J.Senges, U.Zeymer für die „Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte“ (ALKK), Herzzentrum, Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, 67063 Ludwigshafen

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war es festzustellen, ob Frauen mit V.a. akutes Koronarsyndrom (ACS; ausgenommen ST-Hebungsinfarkte), die sich einer Invasivdiagnostik unterzogen, einen ähnlich hohen Anteil an angiographisch bestätigter koronarer Herzkrankheit (KHK) aufweisen und eine vergleichbare Rate an Interventionen (PCI) im Katheterlabor erhalten wie Männer.

Methoden: 123.328 konsekutive Herzkatheteruntersuchungen, die in 81 Kliniken im Jahr 2002 durchgeführt wurden, wurden prospektiv im zentralen ALKK-Register erfaßt. Davon wurden 18.070 Angiographien an Patienten mit akutem Koronarsyndrom durchgeführt. 33 % der Patienten waren weiblich, das mittlere Alter betrug 65 Jahre. KHK wurde definiert als Präsenz zumindest einer Koronarstenose ≥ 50 %.

Ergebnisse:

Tabelle 1: Angiographische Diagnose

	Männer n=12206	Frauen n=5864	p-Wert
Keine KHK (%)	8.3	15.2	<0.0001
KHK (%)	89.3	78.5	<0.0001

Tabelle 2: Therapieempfehlungen bei manifester KHK

	Männer n=10897	Frauen n=4604	p-Wert
Konservativ (%)	24.5	27.9	<0.0001
Bypass-OP (%)	20.8	19.1	<0.0001
PCI (%)	54.7	53.0	<0.0001
sofortige PCI	49.8	48.1	0.049

Schlussfolgerung:

- 1) In der täglichen klinischen Praxis findet man bei 1/6 der Frauen mit akutem Thoraxschmerz ohne ST-Hebung, und damit bei doppelt so vielen wie bei Männern, keine KHK.
- 2) Bei Patienten mit der Diagnose KHK ist die Rate an unmittelbaren Katheterinterventionen zwischen Männern und Frauen gleich.

66. Einsatz niedermolekularer Heparine im Rahmen einer PTCA im klinischen Alltag – Ergebnisse des ALKK – PTCA-Registers

B. Klein , U. Tebbe*, M. Gottwik**, R. Zahn, U. Zeymer, J. Senges
Herzzentrum Ludwigshafen, Kardiologie, Ludwigshafen
* Klinikum Lippe-Detmold, Med. Klinik II, Detmold
** Klinikum Nürnberg, Med. Klinik 8, Nürnberg

Hintergrund: Neben der medikamentösen Thromboseprophylaxe und der Therapie der tiefen Beinvenenthrombose werden niedermolekulare Heparine zunehmend zur Behandlung der instabilen Angina pectoris und des Non-ST-Infarktes eingesetzt. Über Einsatz und Komplikationsrate niedermolekularer Heparine im Rahmen von Ballonangioplastien ist bisher wenig bekannt.

Methoden: Das ALKK-Register (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte) dient der Qualitätskontrolle interventioneller Kardiologie in Deutschland (Koronarangiographie, PTCA ect.). An 72 Krankenhäusern mit PTCA-Option werden klinische Daten interventionell behandelter Patienten konsekutiv erfasst. Die folgende Analyse umfasst die Daten von 43452 zwischen Januar und Oktober 2003 durchgeführten PTCAs.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 2610 Patienten mit niedermolekularen Heparinen und 40842 mit unfraktioniertem Heparin behandelt. Der Alters-Median beträgt 66 Jahre (59/74). 73% waren männlich, 27% weiblich, 19,4% waren Diabetiker. In der Gruppe der mit niedermolekularen Heparinen versorgten Patienten wurden 1089 (5,9%) wegen stabiler Angina pectoris, 641 (6,6%) wegen instabiler Angina pectoris und 350 (4,8%) wegen eines akuten ST-Hebungsinfarktes einer PTCA zugeführt. In der Gruppe der mit unfraktioniertem Heparin versorgten Patienten erhielten 17487 (94,1%) wegen stabiler Angina pectoris, 9025 (93,4%) wegen instabiler Angina pectoris und 6932 (95,2%) wegen eines akuten ST-Hebungsinfarktes eine PTCA. Die Komplikationsrate der Gruppe mit niedermolekularen Heparinen behandelten Patienten beträgt für Tod 0,35% (n=9) versus 0,63% (n=248) (p=0,09) in der Gruppe mit unfraktioniertem Heparin behandelten Patienten, für Myokardinfarkt 0,39% (n=10) versus 0,44% (n=175) (p=0,7), für Apoplex 0% versus 0,06% (n=23) (p=0,2) und für transfusionsbedürftige Blutungen 0,31% (n=8) versus 0,31% (n=122) (p=0,96).

Zusammenfassung: 1. Der Einsatz niedermolekularer Heparine im Rahmen von Ballondilatationen liegt Deutschland zwischen 5—6.5%, unabhängig von der Indikation der PTCA. 2. Es findet sich keine erhöhte intrahospitale Komplikationsrate für transfusionsbedürftige Blutungen, Infarkt, Apoplex und Tod im Zusammenhang mit niedermolekularen Heparinen im Vergleich zu unfraktioniertem Heparin.

67. Quantitative Koronarangiographie (QCA) und TIMI-Flußanalyse vor und nach perkutaner Koronarintervention (PCI) bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und Prähospitallyse mit Reteplase

Luba M, Haaff B, Glunz H.-G.

Medizinische Klinik II, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Ausmaß des myokardialen Schadens beim akuten Herzinfarkt ist ein streng zeitabhängiger Prozess, die schnellstmögliche Revaskularisation des den Herzinfarkt verursachenden Herzkranzgefäßes ist deshalb von herausragender Bedeutung. Ist eine Akut-PCI nicht innerhalb 90 Minuten verfügbar, bietet die prähospital Thrombolyse den Vorteil des Zeitgewinns im Vergleich zur intrahospitalen Thrombolyse. Im Zeitraum Juli 2001 – März 2003 wurde vom NAW-System des Westpfalz-Klinikums bei 94 Patienten mit STEMI eine prähospital Thrombolyse mit Doppelbolusgabe von Reteplase (2 × 10 U innerhalb von 30 Minuten) durchgeführt. Bei allen Patienten, die nach Aufnahme in das Westpfalz-Klinikum koronarangiographiert wurden, erfolgte eine computergestützte Analyse der Angiogramme (Programm Fa. Medis, NL); sofern eine PCI erfolgte, wurde auch das für den Infarkt verantwortliche Gefäß auch nach der Intervention analysiert. Die Graduierung des Blutflusses in den infarktverantwortlichen Koronararterien erfolgte nach den Vorgaben der TIMI Study Group.

Ergbnisse:	TIMI 0/1 nach Prähospitallyse	17.8%	nach Intervention	2.3%
	TIMI 2 nach Prähospitallyse	16.4%	nach Intervention	1.1%
	TIMI 3 nach Prähospitallyse	65.8%	nach Intervention	96.6%

Betroffen waren: RCA 51%, LAD 36%, LCX 7%, LMCA 3% und Bypässe 3%, nach der Prähospitallyse zeigten 35% der infarktverantwortlichen Gefäße intraluminäre Thromben. Der mittlere prästenotische Durchmesser betrug bei der RCA 2.74 mm und bei der LAD 2.69 mm; der mittlere Durchmesser im stenosierten Areal bei der RCA 0.92 mm, bei der LAD 0.9 mm. Schlussfolgerungen: Steht bei einem STEMI innerhalb 60-90 Minuten keine Möglichkeit zur PCI zur Verfügung, kann durch eine prähospital Lyse der Myokardschaden begrenzt werden (TIMI II und III = 82%).