

Pneumologie

Lipidpneumonie – ein unterschätztes Krankheitsbild?

Klinisches Bild

Anhand von 3 Kasuistiken werden die verschiedenen Krankheitsbilder der Lipidpneumonie kurz dargestellt.

Fallbeispiel 1

Ein 26-jähriger Patient suchte wegen Übelkeit und Erbrechen nach Aspiration von Petroleum die Notaufnahme unseres Klinikums auf. Seit über 20 Jahren war ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ I bekannt, der mit einer Insulinpumpentherapie eingestellt war. In seiner Freizeit trat der Patient bei Feierlichkeiten als Feuerschlucker auf. Bei der letzten Veranstaltung kam es zu einer akzidentellen Aspiration von Petroleum, die zur stationären Aufnahme führte. Das initiale Röntgen-Thorax-Bild unmittelbar nach Aspiration zeigte eine flau rechtsseitige Transparenzminderung im rechten Mittel- und Unterfeld. Die Bronchoskopie ergab makroskopisch keine Auffälligkeiten, in der zytologischen Untersuchung imponierten vereinzelt lipidhaltige Makrophagen, maligne Zellen konnten nicht nachgewiesen werden. Wenige Tage nach dem Unfall zeigte das Röntgen-Thorax-Bild konsolidierte rechts-parakardiale Infiltrate. Die thorakale Computertomographie bestätigte den Befund ausgedehnter Infiltrate in beiden Unterlappen, verstärkt im rechten Unterlappen (Abb. 1). Unter einer Breitbandantibiose wegen erhöhter humoraler Entzündungszeichen besserte sich der Allgemeinzustand, sodass der Patient nach einem 14-tägigen stationären Aufenthalt entlassen werden konnte. Eine radiologische Nachkontrolle (2 Jahre nach dem Unfallereignis) konnte – unter konsequenter Beendigung des Feuerschluckens – keine Residuen mehr nachweisen.

Fallbeispiel 2

Eine 63-jährige Patientin wurde uns zur weiteren Abklärung eines seit 3 Monaten bestehenden trockenen Reizhustens, subfebrilen Temperaturen

und rechtsseitigen Oberbauchbeschwerden zugewiesen. Laborchemisch fiel neben Erhöhungen der gamma-GT von 321 U/l und der alkalischen Phosphatase von 204 IU/l eine erhöhte Cholesterinkonzentration von 7,6 mmol/l auf. Trotz einer ambulanten, 3-wöchigen antibiotischen Vorbehandlung zeigten sich in der thorakalen Computertomographie umschriebene konsolidierte Areale in der Lingula und im Mittellappen. Die Aufarbeitung der bronchoskopisch gewonnenen Biopsien zeigte vorherrschend schaumhaltige Makrophagen mit großen Fettvesikeln, die sich in der Sudan-III-Färbung als Fetttropfchen markieren ließen (Abb. 2). Nachdem keine exogene Zufuhr lipidhaltiger Substanzen vorlag, handelte es sich um eine endogene Lipidpneumonie auf dem Boden einer Hypercholesterinämie. Die Ursache der Hypercholesterinämie konnte anschließend – bei Vorliegen oben erwähnter Cholestase und charakteristischem Magnetresonanzbefund – mittels Leberbiopsie als primär sklerosierende Cholangitis identifiziert werden. Unter einer Therapie mit Ursodeoxycholsäure und CSE-Hemmertherapie besserte sich das klinische Bild und bereits nach einer 6-wöchigen Therapie lösten sich die Infiltrate wieder auf.

Fallbeispiel 3

Ein heute 75-jähriger Patient wurde primär wegen einer seit einem halben Jahr fluktuierend bestehenden Gangunsicherheit und intermittierendem Benommenheitsgefühl in der Neurologischen Klinik behandelt. Zudem beschrieb der Patient rezidivierende Doppelbilder. Bei positivem Simpson-Test und Tensilon-Test sowie stark erhöhten Acetylcholinrezeptor-Antikörpern wurde die Diagnose einer seropositiven okulären Myasthenie gestellt. Zum Ausschluss eines Thyromoms als Ursache der Myasthenie wurde zusätzlich eine thorakale Computertomographie durchgeführt. Hier

waren in der „Milchglastrübungen“ im Mittellappen und im rechten basalen Unterlappen sowie narbig-fibrotische imponierende Verdichtungen im rechten dorsalen Rezessus nachweisbar (Abb. 3). Die anschließend durchgeführte Bronchoskopie zeigte ein gering chronisch entzündlich verändertes Tracheo-Bronchialsystem und in den transbronchial gewonnenen Lungenbiopsien fanden sich fokale in den Alveolen und teilweise interstitiell Ansammlungen von Makrophagen, deren Zytoplasma unterschiedlich große Vakuolen mit teils optisch leerem, teils transparentem, nicht doppelbrechendem Material aufwies. Im Rahmen einer intensiven Anamneseerhebung gab der Patient an, seit Jahren morgendlich mit Sonnenblumenöl zu gurgeln und darüber hinaus mehrfach ein Mundwasser zu verwenden, welches ätherische Öle wie Pfefferminz-, Nelken-, Thymian-, Salbei- und Teebaumöl enthält. Nach Meiden der entsprechenden Noxen und unter systemischer Steroidgabe (wegen vor-diagnostizierter Myasthenie) konnten die „Milchglastrübungen“ beseitigt werden (Abb. 4).

Epidemiologie

Genaue epidemiologische Daten zu diesem Krankheitsbild fehlen; retrospektive Studien seit Mitte der 1950er Jahre lassen erkennen, dass in größeren Zentren 1–2 Fälle pro Jahr gesehen werden. Allerdings dürfte die Zahl deutlich höher liegen, da viele Kliniker mit dieser Erkrankung nicht vertraut sind, Patienten uncharakteristische oder keinerlei Symptome haben und radiologisch andere Lungenerkrankungen imitiert werden.

Pathogenese

Die wesentlichen Ursachen einer endogenen Lipidpneumonie sind in Tab. 1, die einer exogenen Form in Tab. 2 aufgelistet. Unter den endogenen Formen ist die Lipidpneumonie durch eine tumoröse Bronchialobstruktion am besten dokumentiert. Daneben können Tumoren, speziell Lymphome, unter einer Radio- bzw. Chemotherapie zu ausgedehnten Nekrosen und in der Folge zu einer Lipidpneumonie führen [3]. In seltenen Fällen können eine Alveolarproteinoase durch den Surfactantüberschuss, Fettembolien, eine Bronchiolitis obliterans mit zahlreichen Lungenrundherden, Lipidspeicherkrankheiten oder eine pulmonale Wegenersche Granulomatose für eine Lipidpneumonie verantwortlich sein [11, 17, 21]. Die idiopathische Form ähnelt in ihrem pathologischen Muster denen, die durch eine Bronchialobstruktion hervorgerufen werden, ohne dass man bei dieser Form eine Obstruktion nachweisen kann.

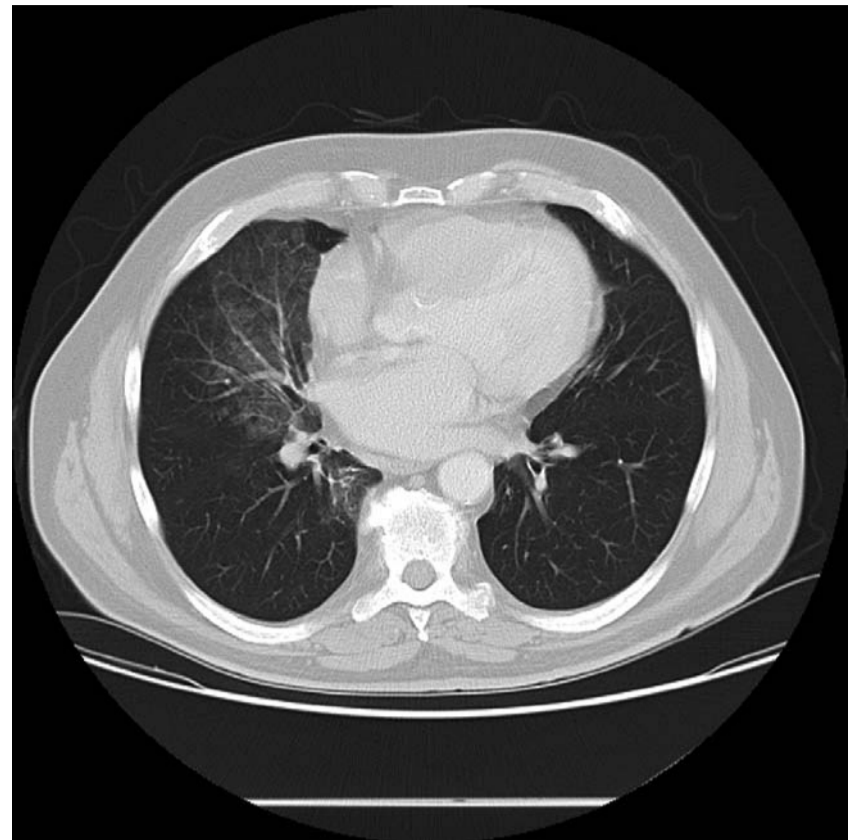


Abb. 1 Fallbeispiel 1: Computertomographie Thorax. Glatt begrenzte hypodense Konsolidierungen im rechten Unter- und Mittellappen mit teils fettäquivalenten Absorptionswerten.

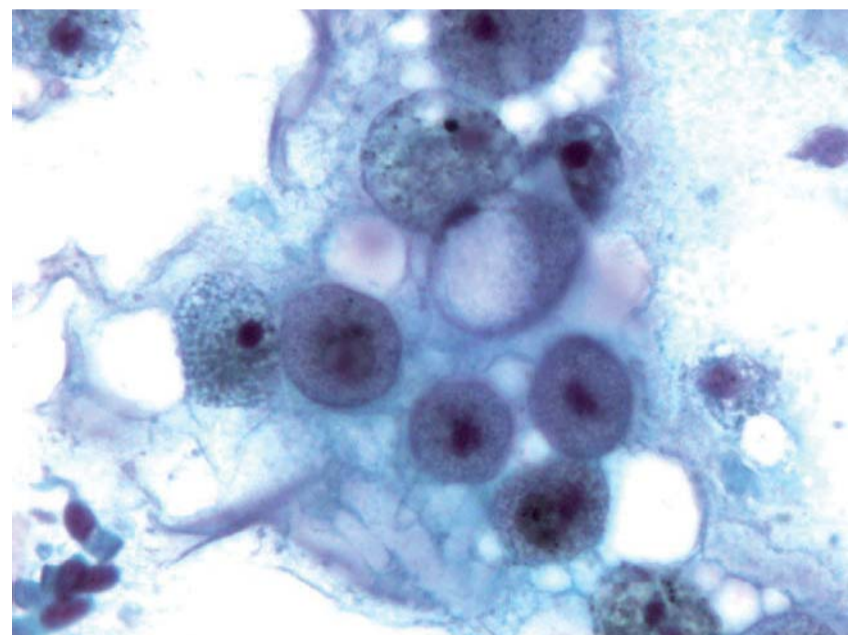


Abb. 2 Fallbeispiel 2: Mittels Bronchoskopie gewonnene Zytologie. Schaumhaltige Makrophagen und Bronchialepithelien (Papanicolaou-Färbung).

Die exogene Form wird durch die Inhalation oder Aspiration fetthaltiger Materialien hervorgerufen. Die meisten exogenen Formen werden inhalativ durch fetthaltige Abfuhrmittel, Mundsprays, Mundsalben und Nasentropfen verursacht. Einige Patienten wiederum applizieren mineral- oder ähnlich ölhaltige Substanzen in die Nase, den Larynx oder Oropharynx. Auch an verschiedenen Arbeitsplätzen, z.B. in der Automobil- oder Metallindustrie, können entsprechende Expositionen vorliegen. Des Weiteren wird die Lipidpneumonie durch die Aspiration ölhaltiger Substanzen verursacht, kann allerdings in seltenen Fällen auch durch die Injektion ölhaltiger Materialien in die Haut über das Lymphsystem in die Lunge transportiert werden [21]. Beschrieben ist die Lipidpneumonie wiederholt auch bei Feuerschluckern als „fire-eater lung“. Unter den verschiedenen Fetten, die aspiriert werden können, führen die tierischen zu stärkeren Veränderungen als die pflanzlichen Verbindungen, welche wiederum aggressiver als mineralölhaltige Substanzen sind. Untersuchungen in den 1930er Jahren konnten bereits zeigen, dass Mineralöl relativ blande und wenig irritierend ist, so dass es in den Tracheobronchi-

albaum ohne Glottisverschluss oder Hustenreflex gelangen kann [19]. Wenn das Öl einmal die Passage überwunden hat, hat der Körper erhebliche Schwierigkeiten, mittels mukoziliärer Clearance das Material zu entfernen. Öle sind zudem primär nicht ätzend, interagieren in der Folge mit pulmonalem Surfactant und schädigen so die Alveolarwand. Dabei kann es besonders bei den Patienten zu einer Aspiration ölhaltiger Substanzen kommen, die an einer neurologischen oder gastrointestinalen Erkrankung (z.B. Achalasie, Zenker-Divertikel, Hiatushernie, Reflux) leiden. Zudem schwimmen ölhaltige Substanzen zuoberst in der Magenflüssigkeit und werden bevorzugt bei Aspirationen als erstes in die Luftwege aspiriert [5]. Die Diagnose einer exogenen Lipidpneumonie kann daher gewöhnlich durch die spezifische Vorgeschichte einer Inhalation oder Aspiration lipidhaltiger Materialien gestellt werden. Auf der anderen Seite kann die Diagnose oftmals schwierig sein, wenn sich die Patienten nicht an eine entsprechende Vorgeschichte erinnern können. Hierbei sind dann die zytologischen bzw. histologischen Befunde der bronchoalveolären Lavage oder bronchoskopischen/offenen Lungen-

Tab. 1 Endogene Ursachen der Lipidpneumonie.

Tumoröse Bronchialobstruktion
Bronchiolitis obliterans
Nekrotischer tumoröser Gewebeerfall durch Radio- bzw. Chemotherapie
Morbus Wegener
Lipidspeicherkrankheiten (z. B. M. Gaucher, M. Fabry...)
Dyslipidämien
Idiopathisch

Tab. 2 Exogene Ursachen der Lipidpneumonie.

Häufige Ursachen
▶ Aspiration mineralhaltiger, pflanzlicher oder tierischer Fette
Gebrauch ölhaltiger Nasensalben
Aspiration öl- bzw. fetthaltiger Nahrungsmittel im Rahmen einer neurologischen Grunderkrankung
Seltene Ursachen
Nebenwirkung von Lipiodol
Aspiration von Heizöl oder ölhaltigem Spray
Inhalation von Gleit- oder Schmiermitteln
Gebrauch von Lippenstift
Intrakutane Injektion von Olivenöl

biopsien in Zusammenschau mit den radiologischen Veränderungen meist diagnostisch wegweisend.

kurzgefasst

Die Lipidpneumonie wird in eine endogene und exogene Form eingeteilt. Unter den endogenen Formen spielt die tumoröse Bronchialobstruktion die bedeutendste Rolle; die exogene Form wird durch die Inhalation oder Aspiration fetthaltiger Substanzen ausgelöst.

Klinik

Über die Hälfte der Patienten haben keine Symptome und ihre Erkrankung wird zufällig radiologisch entdeckt. Gelegentlich haben die Patienten eine akute Symptomatik mit Fieber und Husten ähnlich der einer Pneumonie. Die häufigsten klinischen Symptome sind uncharakteristisch wie trockener oder produktiver Hustenreiz, subfebrile Temperaturen, Kurzatmigkeit, Thoraxschmerzen oder Hämoptysen [15]. Sekundär können sich Bronchiektasien ausbilden und damit Symptome bei Sekundärinfektionen hervorrufen. Das Routinelabor zeigen meist keine größeren Auffälligkeiten. Gelegentlich sind die Patienten hypoxämisch und lungenfunktionell kann eine restriktive Ventilationsstörung vorliegen.

kurzgefasst

Die Klinik der Lipidpneumonie ist uncharakteristisch, meistens klagten die Patienten über einen chronischen Husten. Als prädisponierende Faktoren sollten neurologische und gastrointestinale Grunderkrankungen in Erwägung gezogen werden, die zu einer Aspiration beitragen können.

Radiologische Diagnostik

Die konventionelle Röntgen-Thoraxaufnahme ist üblicherweise unspezifisch, wobei die Veränderungen bevorzugt in Schwerkraft-abhängigen Partien der Lunge auftreten [3, 9, 10, 20]. In frühen Krankheitsstadien, wenn das Öl in die Alveolen eindringt, wird der lufthaltige azinäre Raum durch eine dichte Konsolidierung, teilweise mit positiven Bronchoaerogramm, ausgefüllt. Die Beteiligung kann diffus oder lokalisiert und ein- oder beidseitig vorliegen. Ein retikuläres Muster entwickelt sich zum Zeitpunkt der Emulsifikation, wenn das Öl die Alveolen verlässt und das Interstitium oder das lymphatische System involviert ist. In diesem Stadium kann dann eine Kombination aus alveolärem und interstitiellem Muster nachweisbar sein. Fibrosierungen enden schlussendlich in Verschattungen, zum Teil mit scharfem Rand, aber oftmals auch mit irregulärer Abgrenzung, so dass diese mit einem Bronchialkarzinom verwechselt werden können. Pleuraergüsse und vergrößerte Hiluslymphknoten treten selten auf. Die Computertomographie weist Konsolidierungen nach, die charakteristischerweise von niedriger Dichte (Hounsfield-Einheiten zwischen -30 bis -100 HU) sind und dabei den Lipidablagerungen entsprechen

[12, 16]. Als Sonderform kann bei der Lipidpneumonie auch ein „crazy paving“-Muster auftreten. Hierunter versteht man milchglasartige Verdichtungen, die von verdickten interlobulären Septen überlagert werden und so das Bild eines Blattadernmusters hervorrufen [9]. Ein „crazy paving“ mit scharf begrenztem Übergang zum nicht betroffenen Lungenparenchym ist zunächst relativ charakteristisch für eine Alveolarproteinose. Bei der Lipidpneumonie lassen sich meist zusätzlich noch homogene Konsolidierungen nachweisen [13]. Histologisch entspricht diesem Muster eine intraalveoläre und interstitielle Anhäufung lipidbeladener Makrophagen und einer Hyperplasie von Typ-II-Pneumozysten [20]. Zur Differenzialdiagnostik ist auch eine Positronen-Emissions-Tomographie wenig hilfreich, da die Lipidpneumonie wegen der entzündlichen Aktivität einen „falsch-positiven“ PET-Befund ergeben kann [1].

kurzgefasst

Die hochauflösende Computertomographie ist die Bildgebung der Wahl und einem konventionellen Röntgen-Thorax-Bild deutlich überlegen. Typischerweise können Konsolidierungen in einer Dichte von -100 bis -30 Hounsfield-Einheiten nachgewiesen werden, gelegentlich liegt auch ein „crazy paving“-Muster vor.

Bronchoskopie

Die Diagnose einer Lipidpneumonie wird heute meist mittels Bronchoskopie mit Entnahme von zytologischen und histologischen Proben gestellt. Zytoplasmatische Vakuolen ohne Fettreste finden sich zunächst bei vielen Krankheitsbildern und sind somit recht unspezifisch. Können dagegen fettbeladene Makrophagen in den Alveolen oder im Interstitium nachgewiesen werden, so kann die Diagnose einer Lipidpneumonie gestellt werden. Die Untersuchung mittels Sputum ist dabei in der Regel nicht weiterführend. Auch die Zelldifferenzierung in der broncho-alveolären Lavage variiert stark und ist nicht weiterführend. Wenn sich allerdings der Kliniker das Krankheitsbild bewusst macht und die broncho-alveoläre Lavage in Zusammenschau mit den Symptomen und den radiologischen Veränderungen interpretiert, kann gelegentlich die Diagnose ohne weiterführende Gewebeprobe gestellt werden [8]. Wegen der uncharakteristischen Vorgeschichte der Patienten und insbesondere zum Ausschluss eines Malignoms ist in den meisten Fällen eine bronchoskopische Lungenbiopsie erforderlich. Pathologie Ursache der exogenen Lipidpneumonie ist die Aufnahme mineralischer, pflanzlicher oder tierischer Öle. Hierbei können, im Gegensatz zu den endogenen Verfettungen, freie Öltröpfchen gefunden werden. Die Erstreaktion der Alveolen besteht in einer Emulsifikation des Öls durch Makrophagen, wobei die zytoplasmatischen Einschlüsse den Zellen eine schaumige

Erscheinung mit Abweichen des Zellkerns nach peripher geben. Die Alveolarsepten sind ödematös verändert und das Öl löst eine Fremdkörperreaktion in den Alveolen aus. Es kommt daher, je nach aufgenommener Menge, zu recht ausgedehnten entzündlichen Reaktionen mit Schaumzellherden, lymphoplasmazellulärer Infiltration und Riesenzellbildung. Die interstitielle Entzündung führt dann zu Fibrosierungen, in die auch die peripheren Gefäße und Bronchiolen eingeschlossen werden. Ausgedehnte pleurale Adhäsionen können in der Folge auftreten. Autopsiestudien zeigen, dass verschiedene Lungenlappen beteiligt sein können, jedoch eine Bevorzugung der rechten Lunge mit überwiegendem Auftreten beider Unterlappen und des Mittellappens vorliegt. Obwohl die meisten ölhaltigen Substanzen im Alveolarraum bleiben, können einige Öltröpfchen in den interlobulären Septen ausweichen und auf lymphatischem Wege in die regionalen Lymphknoten eindringen. Einfache pflanzliche Öle lösen nur geringe Reaktionen aus und werden offensichtlich meist mittels Expektorations aus den Lungen entfernt. Tierische Öle verursachen dagegen eine mononukleare und/oder Riesenzell-Entzündung, Bindegewebsproliferation und verschiedene Nekrosen auf dem Boden des Gehalts an freien Fettsäuren. Mineralöl ist auf der anderen Seite relativ inert, kann allerdings enzymatisch nicht metabolisiert werden und wird in der Folge durch Makrophagen phagozytiert. Nach einigen Monaten können dann Riesenzellen und Fibrose große Ölpartikel umschließen. Bei den endogenen Formen ist makroskopisch der Befall öfters lobär und einseitig. Auf der Schnittfläche finden sich zahlreiche, bis 5 mm große, goldgelbe Herde. Diese entsprechen den mikroskopisch nachweisbaren dichten Schaumzellherden, die zunächst intraalveolär liegen, sich später aber auch auf das Interstitium ausbreiten bzw. in die Fibrose aufgenommen werden. Die abgelagerte Fettsubstanz ist sudanophil und doppelbrechend. Leukozytäre Infiltrate sind meist Folge bakterieller Superinfektion.

kurzgefasst

Die Diagnose der Lipidpneumonie wird heute meist mittels broncho-alveoläre Lavage und/oder transbronchialer Lungenbiopsien gestellt. Histologisch zeigen sich typischerweise alveoläre und interstitielle Anhäufungen von lipidbeladenen Makrophagen, multinukleären Riesenzellen ohne Granulombildung oder interstitielle Fibrosen.

Therapie

Die Behandlung der Lipidpneumonie besteht in erster Linie in der Beendigung der Exposition. Während geringe Aspiratmengen durchaus asymptomatisch bleiben können (aber klinischer Überwachung bedürfen!), mündet eine größere Aspiration oft in eine akute Pneumonie. Initial imponieren auch hier Dyspnoe und Hypoxämie,

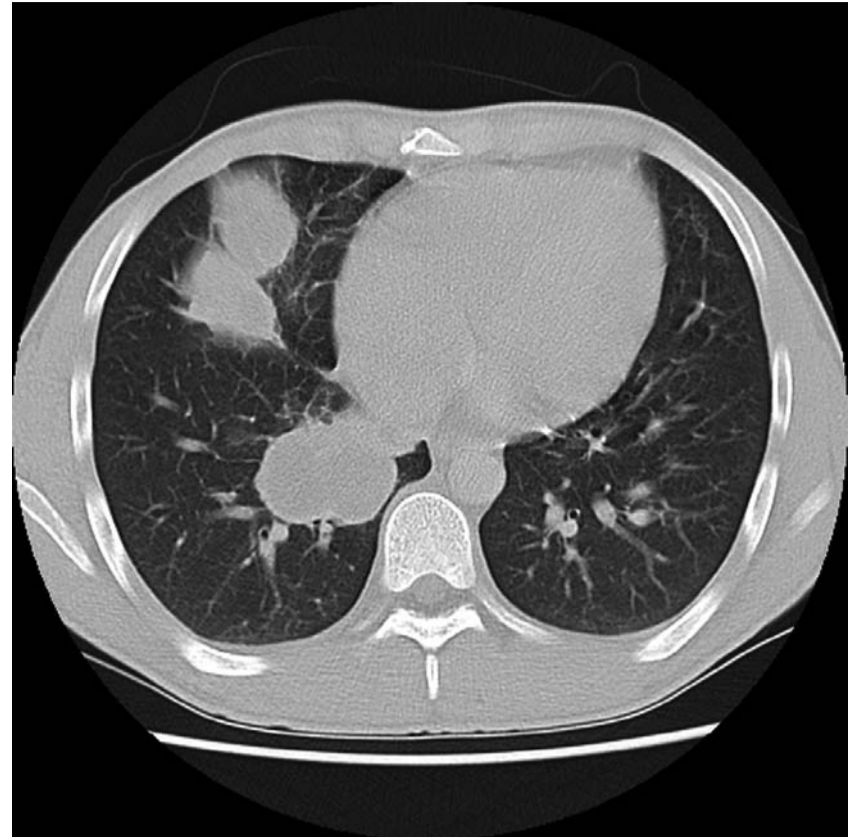


Abb. 3 Fallbeispiel 3: Computertomographie Thorax. Milchglasartige Trübungen und retikuläre Verdichtungen im Mittellappen und geringer im posterobasalen Unterlappen rechts (vor Karenz und Steroidtherapie).

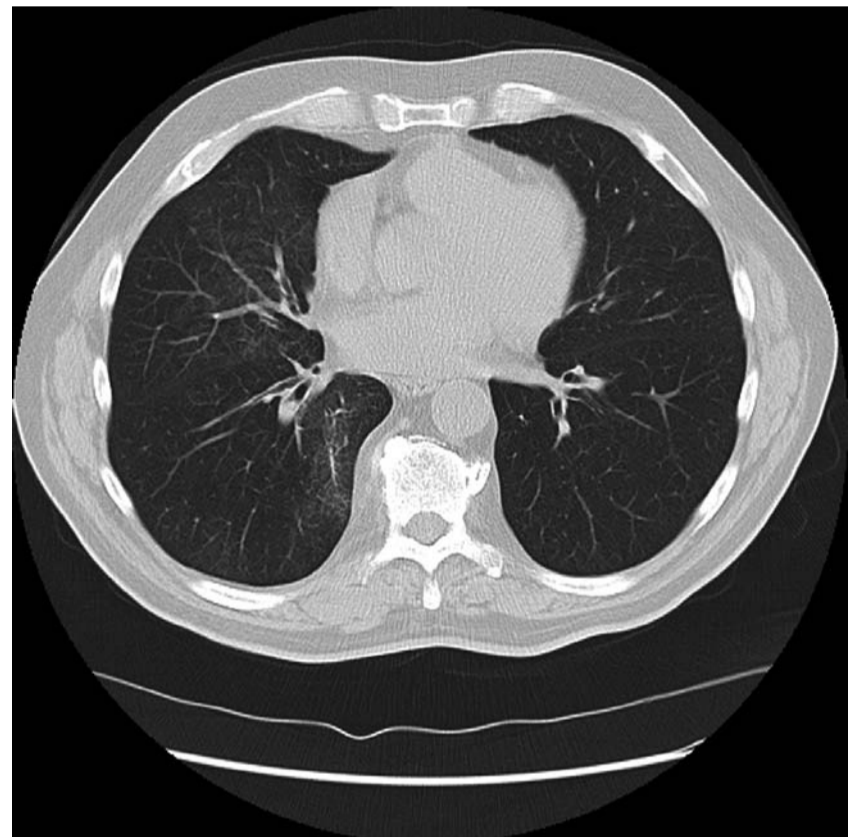


Abb. 4 Fallbeispiel 3: Computertomographie Thorax. Deutliche Regredienz der milchglasartigen Trübungen nach 3 Monaten (nach Karenz und Steroidtherapie).

sodass zunächst die adäquate Oxygenierung im Vordergrund steht. Danach sollte zur weiteren Versorgung im akuten Stadium in jedem Fall der Transport in die Klinik erfolgen. Die weitere Behandlung der Lipidpneumonie ist meist konservativ und besteht aus dem Absetzen der verursachenden Noxe, der Behandlung einer eventuellen Grunderkrankung, die zu rezidivierenden Aspirationen beitragen kann, und in der Therapie einer interkurrenten Pneumonie. Andere Maßnahmen, teilweise empfohlen, haben dagegen einen unsicheren Nutzen. Wiederholte therapeutische broncho-alveoläre Lavagen konnten nur in Einzelfällen einen Nutzen haben [6]. Andere wiederum profitieren von einer systemischen Steroidtherapie. Unseres Erachtens sollte eine systemische Kortisontherapie nur dann in Einzelfällen in Betracht gezogen werden, wenn es sich um ausgedehnte Befunde handelt und in der Lungenbiopsie eine aktive Lipidpneumonie mit entzündlicher Aktivität

nachweisen lässt [4, 7]. Im späteren Verlauf können vereinzelt Resektionen von pulmonalen Raumforderungen einen kurativen Ansatz haben.

Prognose und Komplikationen

Kenntnisse über den natürlichen Verlauf der Erkrankung können lediglich über einzelne Fallberichte abgeleitet werden, bedauerlicherweise nicht über systematische Langzeitbeobachtungen. Ganz vereinzelt kann die Lipidpneumonie im akuten Fall einen tödlichen Verlauf nehmen. Zusätzlich sollte immer darauf geachtet werden, dass es bei der Erkrankung zu Superinfektionen kommen kann, speziell auch durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien oder Aspergillen. Dies beruht möglicherweise darauf, dass die Fette das Wachstum dieser Organismen begünstigen und ihre Phagozytose durch die Makrophagen behindern. Unter fortwährender Exposition fetthaltiger Substanzen kann sich gelegentlich eine respiratorische Insuffi-

ziens bis hin zum Cor pulmonale ausbilden.

Wenn der Patient versehentlich Öl inhaliert oder aspiriert hat, können die Symptome samt den radiologischen Veränderungen innerhalb von Monaten wieder verschwinden. Häufiger ist allerdings, dass eine Diskrepanz zwischen klinischer Besserung und persistierenden radiologischen Veränderungen nachweisbar ist. Bronchialkarzinome auf dem Boden einer exogenen Lipidpneumonie sind ebenfalls beschrieben. Während Mineralöl selbst karzinogen ist, kann der fibrotische Umbau – in Analogie zu einer diffusen interstitiellen Lungenfibrose – zu einer karzinomatösen Entartung beitragen. Erhöhte diagnostische Aufmerksamkeit ist daher erforderlich, wenn zuvor stabile Lungenveränderungen größer werden oder wenn neue Lungenveränderungen, intrathorakale Lymphknotenvergrößerungen, Atelektasen oder Pleuraergüsse auftreten.

kurzgefasst

Therapeutisch bleibt zunächst nur das sofortige Sistieren der Fettexposition. Therapieversuche mit Kortikosteroiden sowie mit einer therapeutischen broncho-alveolären Lavage sind nur in Einzelfällen beschrieben und nicht etabliert. Besteht die Möglichkeit einer kausalen Therapie (z.B. Beendigung der exo- oder endogenen Noxe), ist die Prognose meist gut, chronische Lipiddeposition führt meist zu langwierigen Verläufen und können Komplikationen wie Fibrosierungen oder eine maligne Entartung zeigen.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Bei ungeklärtem chronischem Husten sollte differenzialdiagnostisch an das Vorliegen einer Lipidpneumonie gedacht werden.
- Die Diagnose wird unter Zuhilfenahme einer hochauflösenden Computertomographie meistens bronchioskopisch gestellt.
- Therapeutisch steht nach Möglichkeit die Beendigung einer exo- oder endogenen Fettexposition im Vordergrund.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt oder die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, haben.

Literatur

- Abouzi M, Crawford E, Nabe H. 18F-FDG imaging: pitfalls and artifacts. *J Nucl Med Technol* 2005; 33: 145–155
- Bandla H, Davis S, Hopkins N. Lipoid pneumonia: a silent complication of mineral oil aspiration. *Pediatrics* 1999; 103: E19
- Barlesi F, Gimenez C, Daddoli C et al. Multiple pulmonary nodules and underlying head and neck cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1415–1417
- Berghaus T, Haeckel T, Wagner T et al. Endogenous lipid pneumonia associated with primary sclerosing cholangitis. *Lancet* 2007; 369: 1140
- Boesch R, Daines C, Willging J et al. Advances in the diagnosis and management of

chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J* 2006; 28: 847–861

- Chang H, Chen C, Chen C et al. Successful treatment of diffuse lipoid pneumonitis with whole lung lavage. *Thorax* 1993; 48: 947–948
- Chin N, Hui K, Sinniah R et al. Idiopathic lipoid pneumonia in an adult treated with prednisolone. *Chest* 1994; 105: 956–957
- Drent M, Cobben N, Henderson R et al. BAL fluid LDH activity and LDH isoenzyme pattern in lipoid pneumonia caused by an intravenous injection of lamp oil. *Eur Respir J* 1996; 9: 2416–2418
- Franquet T, Gimenez A, Bordes R et al. The crazy-paving pattern in exogenous lipoid pneumonia: CT-pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 315–317
- Franquet T, Gomez-Santos D, Gimenez A et al. Fire eater's pneumonia: radiographic and CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 448–450
- French W, Civin W. Cholesterol pneumonitis and Wegener's granulomatosis. *Arch Int Med* 1956; 97: 798–802
- Gondouin A, Manzoni P, Ranfaing E et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996; 9: 1463–1469
- Jacobi V, Thalhammer A. Grundmuster im CT der Lunge und ihre Differenzialdiagnose. *Radioogie* 2006; up2date4: 311–334
- Laughlin G. Studies on pneumonia following nasopharyngeal injections of oil. *Am J Pathol* 1925; 1: 407–414
- Laurent F, Philippe J, Vergier B et al. Exogenous lipoid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings. *Eur Radiol* 1999; 9: 1190–1196
- Lee K, Muller N, Hale V et al. Lipoid pneumonia: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 211–213
- McDonald J, Roggli V, Bradford W. Coexisting endogenous and exogenous lipoid pneumonia and pulmonary alveolar proteinosis in a patient with neurodevelopmental disease. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 505–511
- Nicholson A, Wells A, Hooper J et al. Successful treatment of endogenous lipoid pneumonia due to Niemann-Pick type B disease with whole-lung lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 128–131
- Pinkerton H. The reaction to oils and fats in the lung. *Arch Pathol* 1928; 5: 380–401
- Rossi S, Erasmus J, Volpacchio M et al. „Crazy-paving“ pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *RadioGraphics* 2003; 23: 1509–1519
- Scully R, Mark E, McNeely W et al. Case 33–1999. *NEJM* 1999; 341: 1379–1385
- Spickard A, Hirschmann J. Exogenous lipoid pneumonia. *Arch Int Med* 1994; 154: 686–692

M. Schwaiblmair¹, T. Berghaus¹, T. Haeckel², T. Wagner³, W. von Scheidt¹

¹I. Medizinische Klinik, Klinikum Augsburg
²Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

³Institut für Pathologie Klinikum Augsburg, Ludwig-Maximilians-Universität München

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. Martin Schwaiblmair
I. Medizinische Klinik, Klinikum Augsburg
Stenglinstrasse 2
86156 Augsburg
Tel. 0821/400-2849
Fax 0821/400-2966
eMail martin.schwaiblmair@klinikum-augsburg.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 27–31). Alle Rechte vorbehalten.

Kasuistik

Fieber und Rückenschmerz – ein Fall von spinaler Gichtarthritis

Die Gicht befällt nur relativ selten das Achsen skelett. Das klinische Erscheinungsbild der spinalen Gicht ist vielgestaltig. Es überwiegen subakute und chronische Verläufe mit z.T. in die Beine ausstrahlenden Rückenschmerzen. Diese können durch neurologische Symptome wie Schwäche in den unteren Extremitäten, radikuläre Schmerzen und Ausfälle, spinale Claudicatio, Cauda-equina-Syndrom oder Paraparese kompliziert werden [7]. In der Literatur finden sich außerdem Berichte über schwere akut entzündliche Krankheitsbilder ähnlich einer Spondylitis [14]. Hier wird ein Fall präsentiert, bei dem die Differenzialdiagnose zu einer septischen Komplikation einer Spinalanästhesie schwierig war.

Kasuistik



Anamnese

Ein 67-jähriger Patient hatte 2 Monate nach einer Kniearthroskopie mit Spinalanästhesie erstmalig über Rückenschmerzen und Bewegungseinschränkung verbunden mit leichten Fieberzacken geklagt. Über mehrere Wochen wurden verschiedene Untersuchungen durchgeführt: Röntgen des Thorax, der gesamten Wirbelsäule, des linken Handgelenkes, MR der Brustwirbelsäule (BWS) und Lendenwirbelsäule (LWS), CT des Neurocraniums, Sonographie der paravertebralen Weichteile, EKG, Echo und Transösophageale Echokardiographie (TEE). Die lumbale MRT hatte hierbei bereits mit einer Entzündung vereinbare Veränderungen gezeigt. Bei einer lumbalen CT-gesteuerten Feinnadelpunktion war kein Keimnachweis gelungen. Trotzdem wurde unter dem Verdacht einer iatrogenen Infektion nach Spinalanästhesie eine Antibiose zuerst mit Clindamycin 3 × 600 mg i.v. eingeleitet. Wegen nicht vollständiger Fieber- und Symptomfreiheit und persistierenden serologischen Entzündungszeichen wurde die antibiotische Therapie umgestellt auf Ceftriaxon 1 × 1 g i.v. und später auf Cefuroxim 2 × 500 mg p.o. Nach ca. 3 Monaten antibiotischer Therapie hatten Schmerzen und Schwellungen der Handgelenke, Schultern und Knie eingesetzt. Das Krankheitsbild verschlechterte sich über die nächsten Wochen. Schließlich wurde der Patient notfallmäßig mit hohem Fieber und unerträglichen lumbalen Schmerzen sowie mit heftigen polyartikulären Schmerzen und rasch progredienten, starken Gelenkschwellungen der Hände, Knie, Schultern, Ellbogen und Sprunggelenke ins Rheumazentrum aufgenommen. Außerdem bestanden ein entgleister, insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ IIb (Labor s.u.), eine Exsikkose mit eingeschränkter Nierenfunktion, eine Tachyarrhythmia absoluta mit eingeschränkter Pumpfunktion und eine bekannte Hyperurikämie. Die Vor-medikation bestand aus Hydrochlorothiazid, Insulin und Glibenclamid, Phenprocoumon und intermittierend Allopurinol sowie eine Schmerzmedikation mit Tilidin/Naloxon 150/12 mg/d, Metamizol 4 × 20 Trp/d Flupirtin 300 mg/d, und Diclofenac.

Körperliche Untersuchung

185 cm, 115 kg Körpergewicht. Allgemeine Schwäche, Vigilanzminderung, leichte Verlangsamung, Körpertemperatur 40°C. Schmerzbedingt erhebliche lumbale Einsteifung mit Hartspann. Keine neurologischen Ausfälle. Betroffene Gelenke (Hände, Ellbogen, Knie, Schultern und Sprunggelenke) mit starker teigiger Schwellung, Rötung, Bewegungseinschränkung. Auskultatorisch Lunge frei, Tachyarrhythmia absoluta (90–140/min), RR 140/80 mm Hg.

Klinisch-chemische Untersuchungen

Die Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchungen sind in Tab. 1 aufgelistet. Der Hämoglobin- (Hb 9,4 g/dl) und der Hämatokritwert (32,7 %) wiesen auf eine Anämie hin. Der Nüchternblutzucker lag bei 280 mg/dl und variierte im Laufe des Tages zwischen 180 und 339 mg/dl. Der Rheumafaktor war negativ, die Blutkulturen steril.

Ergänzende Untersuchungen

Arthrosonographie: Ergüsse an Kniegelenken, Sprunggelenk links, Talonaviculär, rechter Ellbogen, rechtes

Handgelenk und diffuse interstitielle Flüssigkeitseinlagerungen um die betroffenen Gelenke (hypoechogene Maskierung der Strukturen der Gelenkumgebung). Ergusspunktion der Kniegelenke beidseits: mikroskopischer Nachweis von Uratkristallen, 7000 Zellen/P, Harnsäure von 14 mg/dl, Laktatdehydrogenase (LDH) 1700 U/l als Zeichen eines entzündlichen Ergusses, Kulturen aerob und anaerob negativ. Röntgenaufnahme der LWS und CT: keine Spondylitis sondern erosive Veränderungen der Facettengelenke L2/3 und L4/5 links; zystoide, scharf begrenzte Veränderungen in der Lamina des LWK 4 (Abb. 1, 2). Erneute CT-gesteuerte Feinnadelbiopsie: kein auswertbares Material, kein Keimnachweis. Verlaufskontrolle der vor Monaten durchgeführten MRT der LWS: fast unveränderter Befund mit ausgedehnten Ödemen in der autochthonen Rückenmuskulatur, Ergüsse, Erosionen und kontrastmittelaufnehmende Kapselschwellungen mit Umgebungshancement der Facettengelenke L2/3 und L4/5 und Lig. Flavum-Enhancement mit Vorwöl-

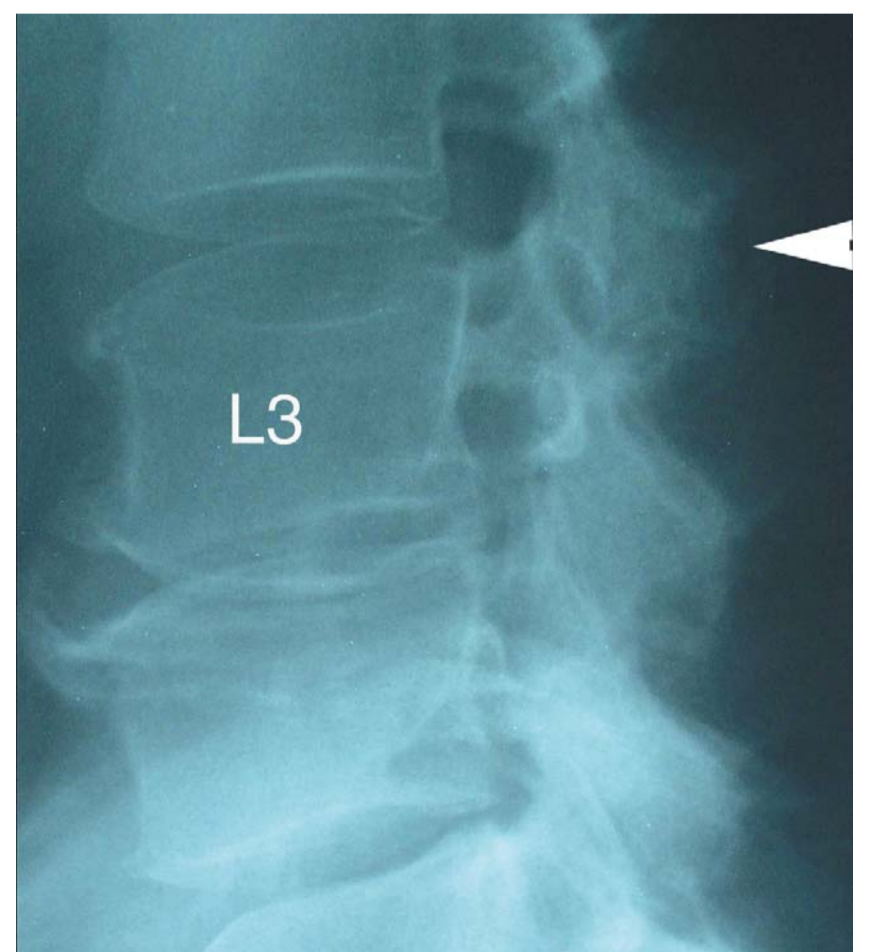


Abb. 1 Laterales Röntgenbild der Lendenwirbelsäule. Konturunregelmäßigkeiten des Facettengelenkes L2/3.

bung gegen den dorsalen Epiduralraum (Abb. 3).

Therapie und Verlauf

Als Therapie der ausgeprägten polyartikulären Gicht wurden Solu-Decortin 100 mg i.v. für 3 Tage mit stufenweiser Reduktion (und Umstellung auf orale Applikation, nach 3 Wochen bei Entlassung 10 mg, zur weiteren Reduktion), Colchizin 0,5 mg 4/d, Natrium-Kalium-Hydrogenzitatrat 2 x 1 MB und purinarme Kost verordnet. Unterstützend wurden parenteral Vollelektrolytlösung und als Analgetica Metamizol Trp. und Fentanylpflaster angewendet. Außerdem wurde Phenprocoumon und Thiaziddiuretika abgesetzt und auf Heparin s.c. bzw. Furosemid umgestellt. Wegen fortbestehender heftiger Schmerzen und Schwellung wurde zusätzlich in beide Knie je 40 mg Triamcinolon injiziert. Innerhalb weniger Tage ging das Fieber zurück. Die Bilanz war ausgeglichen. Es kam zur Frequenzökonomisierung (80/min) bei absoluter Arrhythmie und Vorhofflimmern. Entsprechend steigerte sich innerhalb von 10 Tagen die Vigilanz, und die Beweglichkeit sämtlicher peripherer Gelenke verbesserte sich. Gelenkschwellungen und Rückenschmerzen gingen zurück. Erneute Ergusspunktionen der Kniegelenke erbrachten nur noch 600 bzw. 700 Zellen, eine LDH von 265 U/l und eine Harnsäure von 6 mg/dl. Das Labor normalisierte sich in der 3. Woche: CRP 1,4 mg/dl, Kreatinin 0,98 mg/dl, Harnsäure 6,8 mg/dl. Nach 3 Wochen konnte der Patient mit stark gebesserem Zustand mit folgender Medikation entlassen werden: Decortin 10 mg/d zur weiteren stufenweisen Reduktion, Colchizin 1 mg/d, Allopurinol 150 mg/d und kardiale Begleitmedikation. Analgetika waren nicht mehr erforderlich. Die ambulante Verlaufsbeobachtung über 9 Monate unter fortgesetzter Therapie mit Allopurinol erbrachte immer wieder leichte Exazerbationen der Gicht an Handgelenken und am Tarsus, jedoch nicht lumbal.

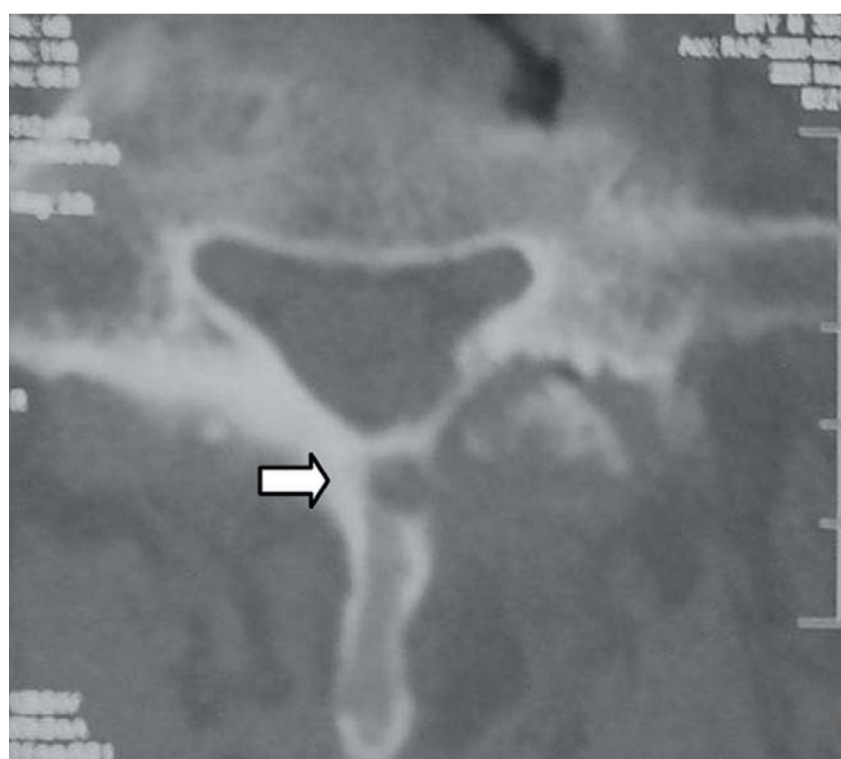


Abb. 2 CT in Höhe von L4/5 (b): Facettengelenkarthritis L2/3 und L4/5 (Pfeil). Zystoide Läsion der Lamina (Pfeil).

Tab. 1 Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchung.

	Ergebnis	Normwert
C-Reaktives Protein (CRP)	28,95	< 0,5 mg/dl
Leukozytose	18,4	< 10/nl
Harnsäure im Serum	9,3 mg/dl	< 7,4 mg/dl
HbA _{1c}	6,3%	4–6%
Kreatinin	1,37 mg/dl	0,4–0,9 mg/dl

Tab. 2 Differenzialdiagnose von Rückenschmerzen mit Polyarthrit und fakultativ Fieber.

Bakterielle Infektion mit septischen Herden an Wirbelsäule und Gelenken
Kristallarthropathie
Reaktive Arthritis und Spondylarthritis
Rheumatische Erkrankung des seronegativen Formenkreises

Diskussion

Die Gicht manifestiert sich durch Ausfällung der Kristalle im Weichteil und in synovialen Strukturen bzw. synovialer Flüssigkeit. Es resultieren entweder rezidivierende Episoden akuter arthritischer Zustände, eine chronische rezidivierend exazerbierende Arthropathie mit sekundärer Arthrose oder eine chronisch progrediente Arthrose. Tophöse Ablagerungen von Mononatriumurat charakterisieren die chronische Phase. Sie können intraossär vorliegen und dort radiologisch als randsklerosierte, scharf begrenzte Osteolysen („Zysten“) imponieren. Weichteiltophi betreffen die Gelenke und Gelenkumgebung. Prädilektionsstelle der Gicht ist das Großzehengrundgelenk, grundsätzlich kann jedoch jedes Gelenk betroffen sein. Obwohl die Gicht eine häufige Erkrankung ist, finden sich spinale Manifestationen eher selten. Gelegentlich handelt es sich sogar um spinale Erstmanifestationen, meist besteht jedoch eine langjährig bekannte tophöse Gicht [2, 4, 5]. Bei unserem Patienten bestand wegen der vorangegangenen Periduralanästhesie und dem entzündlichen Krankheitsbild zunächst der Verdacht auf eine septische Komplikation. Wegen der Ineffektivität mehrerer antibiotischer Therapien und der hinzugekommenen polyartikulären Arthritis kamen Zweifel an der Diagnose auf, und der Patient wurde zur weiteren Differenzialdiagnose in

das Rheumazentrum eingewiesen (Tab. 2). Die Ergusspunktion erbrachte unmittelbar den Kristallnachweis, so dass andere rheumatische Erkrankungen nicht in Frage kamen. Vier Gründe sprachen für eine spinale Gichtmanifestation:

- ▶ Der fehlende Erregernachweis und die Therapieresistenz gegenüber mehreren Antibiotika,
- ▶ das gleichzeitige Vorliegen einer akut exazerbierten polyartikulären Gichtarthritis,
- ▶ das ungewöhnliche MR-Bild mit diffusen Weichteilödemen, Laminaerosion und Facettengelenksarthrititis und
- ▶ das prompte Ansprechen auf die Gichttherapie. Der Verlauf scheint dieser Einschätzung recht zu geben.

Das Auftreten eines hochakuten entzündlichen Krankheitsbildes bei spinaler Gicht ist mehrfach beschrieben worden [7, 12, 14]. Unter Umständen kann sogar eine interkurrente Bakteriämie für weitere Verwirrung sorgen [12]. Häufig ist die präoperative Abgrenzung nicht möglich, sondern die Klärung erfolgt als operativer Überraschungsbefund mit Kalkablagerungen, die histologisch und polarisationsmikroskopisch charakterisiert werden. Vereinzelt konnte die Diagnose durch Feinnadelbiopsien gestellt werden [3, 11]. Hou et al. [5] stellten ein Flussdiagramm zur Diagnosesicherung vor, bei dem falls keine operative Stabilisierung mit Materialgewinnung erfolgt, die Biopsie entscheidend ist. Allerdings ist deren Sensitivität begrenzt. Auch in Hous Fall waren 2 von 3 Proben nicht diagnostisch, was die Notwendigkeit mehrfacher Probennahme bei der Punktion nahelegt. Leventhal et al. behandelten ebenfalls einen Patienten erfolgreich konservativ aufgrund einer positiven Arthrozentese eines sogar asymptomatischen Gelenks [8]. Das gleichzeitige Auftreten multipler Gichtarthritis und der spinalen und allgemeinen Symptomatik ist bereits ein Hinweis auf die verursachende Kristallerkrankung mit spinaler Manifestation. Es wird empfohlen, nicht nur bei gleichzeitiger akuter Gicht-Exazerbation an anderen Gelenken, sondern bereits bei einer Gichtanamnese und Rückenproblemen mit neurologischen Symptomen die spinale Gicht in die differenzialdiagnostischen Überlegung einzubeziehen [2]. Die Bildgebung ist wegen der variablen Angriffspunkte der Gicht vielge-

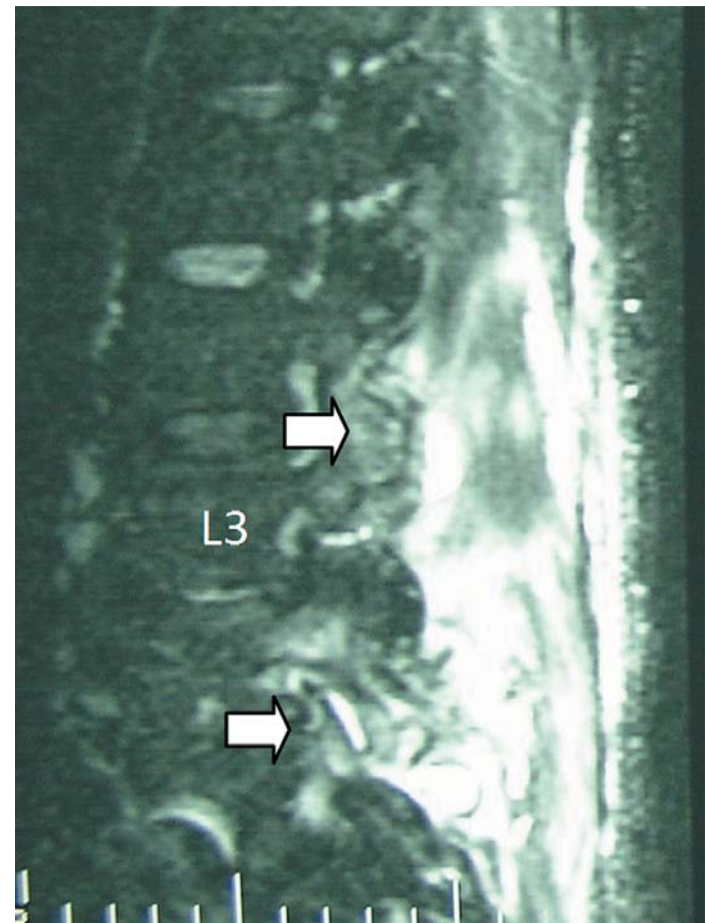


Abb. 3 Lumbale MR (sagittale STIR = short tau inversion recovery): Ausgedehntes Ödem der Rückenweichteile, Knochenmarködemenzonen in der Umgebung der Facettengelenke und Gelenkergüsse L4/5 und L2/3 (Pfeile).

staltig. Im konventionellen Bild reicht das Spektrum von degenerativer Spondylose, discovertebralen Erosionen und Knochendestruktionen und erworbenen Blockwirbeln über Facettengelenkszerstörung mit konsekutiver Subluxation bis hin zu pathologischen Frakturen [2]. Fenton et al. beschrieben die klassischen CT-Zeichen des paravertebralen Weichteiltophus als lobulierte juxtaartikuläre Weichteilformation mit leicht erhöhter Dichte im Vergleich zu Muskel [3]. Ossär fanden sich scharf begrenzte intra- und juxtaartikuläre Erosionen mit Randsklerose wie in unserem Fall. Das MR-Bild des Tophus entspricht einer T1 hypointensen und T2 variablen Weichteilmasse mit bevorzugt randständigem, homogenem oder irregulärem Enhancement [6,9]. Bei ausreichender Größe kann in der T2-Wichtung eine hypointense Binnenstruktur z. T. stippchenförmig oder homogen vorkommen. Die Tophi können eine beachtliche Größe erreichen und den Spinalkanal erheblich einengen und ausgedehntere Knochendestruktionen hervorrufen [1]. In unserem Fall fand sich projektionsradiologisch das Bild von Facettengelenksarthritiden mit leichten Erosionen. Computertomographisch und im MR wurden diese bestätigt. Darüber hinaus fiel die kleine scharf begrenzte zystoide Läsion mit Randsklerose in der Lamina auf. Der eindrucklichste Befund war das ausgedehnte begleitende Weichteilödem in der autochtonen Rückenmuskulatur im MR. Bei chronisch tophösen Veränderungen fehlt dieses üblicherweise [1]. Bei der hier beschriebenen akuten Exazerbation ist das Ödem wahrscheinlich analog zu den Weichteilschwellungen um die betroffenen peripheren Gelenke zu werten, das sich sonographisch als diffuse interstitielle Flüssigkeitseinlagerung darstellte.

Die Bestätigung der Diagnose einer spinalen Gicht fand sich schließlich ex juvantibus durch das prompte klinische Ansprechen und die Rückläufigkeit der MR-tomographischen Befunde. Hierbei kamen Colchizin und wegen einer eingeschränkten Nierenfunktion statt der auswärts begonnenen Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) Kortikosteroide lokal intraartikulär und systemisch zur Anwendung [10, 13].

Fazit

Die spinale Gicht ist selten und das klinische Erscheinungsbild sehr vielgestaltig. Das macht die Diagnose schwierig. Der bildgebende Nachweis von Läsionen der hinteren Wirbelelemente, insbesondere der Facettengelenke sollte veranlassen, die Gicht in die Differenzialdiagnose aufzunehmen.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Bei fieberhaften Rückenschmerzen, die auf eine antibiotische Therapie nicht ansprechen, sollte die Differenzialdiagnose unter Einschluss der Kristallarthropathien weiter gefasst werden.
- ▶ Bei bekannter Hyperurikämie und peripheren Gichtarthritis sollte auch für gleichzeitige Rückenschmerzen die Gicht als Ursache in Betracht gezogen werden.
- ▶ Der bildgebende Nachweis von veränderten hinteren Wirbelelementen kann bei Rückenschmerzen auf Gicht hinweisen.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- Chan AT, Leung JL, Sy AN et al. Thoracic spinal gout mimicking metastasis. *Hong Kong Med J* 2009; 15: 143–145
- Draganescu M, Leventhal LJ. Spinal gout: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Rheumatol* 2004; 10: 74–79
- Fenton P, Young S, Prutis K. Gout of the spine. Two case reports and a review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 767–771
- Fontenot A, Harris P, Macasa A et al. An initial presentation of polyarticular gout with spinal involvement. *J Clin Rheumatol* 2008; 14: 188–189
- Hou LC, Hsu AR, Veeravagu A et al. Spinal gout in a renal transplant patient: a case report and literature review. *Surg Neurol* 2007; 67: 65–73; discussion 73. Epub 2006 Oct 6
- Hsu CY, Shih TT, Huang KM et al. Tophaceous gout of the spine: MR imaging features. *Clin Radiol* 2002; 57: 919–925
- Lam HY, Cheung KY, Law SW et al. Crystal arthropathy of the lumbar spine: a report of 4 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2007; 15: 94–101
- Leventhal LJ, Levin RW, Bernalaski JS. Peripheral arthrocentesis in the work-up of acute low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 253–254
- Oaks J, Quarfordt SD, Metcalfe JK. MR features of vertebral tophaceous gout. *Am J Roentgenol* 2006; 187: W 658–9. Stand 15.4.09
- Sutaria S, Katbamna R, Underwood M. Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout – a systematic review. *Rheumatology* 2006; 45: 1422–1431; Epub 4/2006, Stand 23.9.09
- Thornton FJ, Torreggiani WC, Brennan P. Tophaceous gout of the spine in a renal transplant patient: a Case report and literature review. *Eur J Radiol* 2000; 36: 123–125
- Tsai CH, Chen YJ, Hsu HC et al. Bacteremia coexisting with tophaceous gout of the spine mimicking spondylodiscitis: a case report. *Spine* 2009; 34: E 106–9. Stand 15.4.09
- Winzenberg T, Zochling J. Colchicine – what is its place in the management of acute gout? *Aust Fam Physician* 2007; 36: 529–530
- Yen PS, Lin JF, Chen SY et al. Tophaceous gout of the lumbar spine mimicking infectious spondylodiscitis and epidural abscess: MR imaging findings. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 44–46

C. Schorn¹, C. Behr², A. Schwarting²

¹ Zentrales Röntgeninstitut des Sana Rheumazentrums Rheinland-Pfalz
² Sana Rheumazentrum Rheinland-Pfalz

Korrespondenz

Dr. C. Schorn
Zentrales Röntgeninstitut des Sana Rheumazentrums Rheinland-Pfalz
Kaiser-Wilhelm-Str. 9–11
55543 Bad Kreuznach
Tel. 0671/931261
Fax 0671/932992
eMail c.schorn@sana-rz.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 125–128). Alle Rechte vorbehalten.

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator
AED + Monitoring Kombisystem
statt 4460 € nur **1499 €** + MWSt.
Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
www.herzmedica.de

Diabetologie

Typ-1-Diabetes: neue Therapie durch Rituximab?

In der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen wie dem Typ-1-Diabetes spielen neben T- vermutlich auch B-Lymphozyten eine Rolle. Letztere können mithilfe des monoklonalen Antikörpers Rituximab selektiv eliminiert werden. Ob durch die Behandlung auch die immunologisch bedingte Destruktion der Beta-Zellen verringert werden kann, haben M. D. Prescovitz et al. jetzt untersucht. *N Engl J Med* 2009; 361: 2143–2152

Für die randomisierte doppelblinde Phase-2-Studie wurden zwischen Mai 2006 und August 2007 87 Patienten (Alter 8–40 Jahre) mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes rekrutiert und im Verhältnis 2:1 entweder einer 4-maligen Behandlung mit Rituximab zugeführt oder der Placebogruppe zugeteilt. Die Rituximab-Applikation erfolgte am 1., 8., 15. und am 22. Tag der Untersuchung. Das primäre Ergebnis war die C-Peptid-Konzentration 12 Monate nach Studienbeginn. Die C-Peptid-Konzentration ist ein Indikator für die Insulin-Sekretion der Beta-Zellen, gemessen an der Fläche unter der Konzentrationskurve (AUC) nach Stimulation durch eine Mischkost-Mahlzeit. Als sekundäre Ergebnisse galten die Sicherheit der

Therapie, die Konzentration an glykosyliertem Hämoglobin (HbA_{1c}) sowie die zur Behandlung des Diabetes erforderliche Insulindosis. Ein Jahr nach Studienbeginn im August 2008 war der C-Peptid-Spiegel in der Rituximab-Gruppe um 20 %, d.h. signifikant höher als in der Placebogruppe. Die durchschnittliche C-Peptid-Konzentration hatte unter Rituximab nur um 37 %, in der Placebogruppe dagegen um 55,8 % abgenommen; der Unterschied war auch hier signifikant. Außerdem war die HbA_{1c}-Konzentration nach Rituximab-Behandlung – ebenfalls signifikant – niedriger als unter dem Einfluss von Placebo, und die mit dem Antikörper behandelten Patienten brauchten weniger Insulin. Allerdings traten nach (der ersten) Rituximab-Applika-

Kardiologie

Statine und Niacin bei koronarer Herzkrankheit

Taylor et al. untersuchten, ob eine Kombinationstherapie von Statin mit Niacin bzw. Ezetimib den LDL- und HDL-Spiegel günstig beeinflusst und dadurch das kardiovaskuläre Risiko für die Patienten mit koronarer Herzkrankheit weiter vermindert. Als Marker für dieses Risiko gilt die Intima-Media-Dicke der Karotiden. *N Engl J Med* 2009; 361: 2113–2122

Kombiniert man ein Statin mit Niacin, kann man die Intima-Media-Dicke der Karotiden signifikant verringern. Zu diesem Ergebnis kamen die US-amerikanischen Ärzte, als sie die Behandlungsdaten von 208 Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) auswerteten. Diese waren

mit einem Statin in Kombination entweder mit Niacin (2000 mg/d) oder mit Ezetimib (10 mg/d) behandelt worden. Primärer Endpunkt war die Intima-Media-Dicke der Karotiden nach 14 Monaten. Zudem wurde der Einfluss der Zusatzmedikation auf die LDL- und HDL-Spiegel beurteilt.

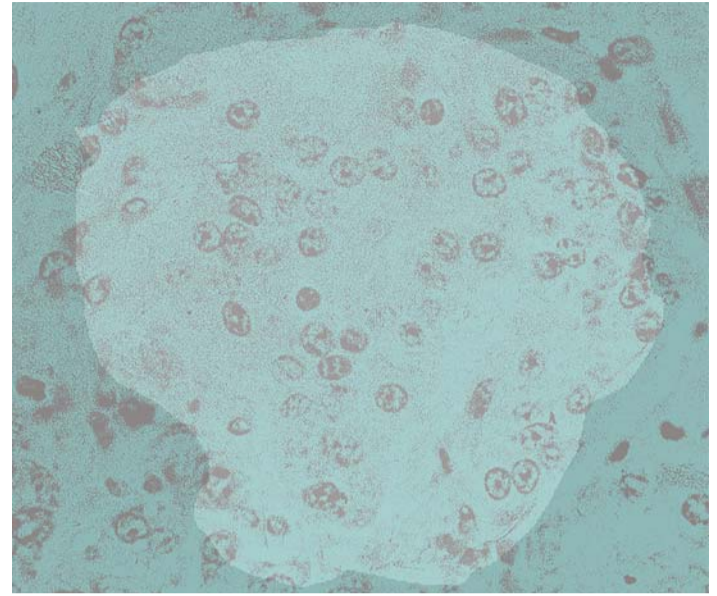
Hypertonie

Blutdrucksenkung für nicht-diabetische Hypertoniker

Blutdrucksenkungen bei Risikopatienten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Diabetikern vermindern Folgeerkrankungen. Verdecchia et al. untersuchten den Einfluss von strengeren Blutdrucksenkungen bei Hypertonikern ohne den Risikofaktor Diabetes. *Lancet* 2009; 374: 525–533

Die Autoren haben im Rahmen der randomisierten Open-Label Studie Cardio-Sis 1111 Nicht-Diabetiker mit einem systolischen Blutdruck von mindestens 150 mmHg aus 44 italienischen Zentren untersucht. 59 % waren Frauen, das mittlere Alter lag bei 67 Jahren. Die Patienten wurden entweder der Kontrollgruppe zugeordnet, deren Therapieziel bei den herkömmlichen unter 140 mmHg

(n = 553) lag, oder der Gruppe mit strengerer Blutdrucksenkung auf unter 130 mmHg (n = 558). Die antihypertensive Medikation entsprach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten. Als primären Endpunkt definierten die Autoren eine im EKG nachweisbare linksventrikuläre Hypertrophie nach 2 Jahren. In der Gruppe mit dem strengeren Zielwert betrug die mittlere systoli-



Durch die Behandlung mit Rituximab kann bei Patienten mit Typ-1-Diabetes die Funktion der Beta-Zellen über einen begrenzten Zeitraum aufrecht erhalten werden, so die Autoren der Studie. Die Abbildung zeigt den Schwund der insulinbildenden Beta-Zellen (Quelle: Color Atlas of Pathology, Riede UN, Werner M, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2006).

tion häufiger Nebenwirkungen (Grad 1 und 2) auf; ein Anstieg der Infektions- bzw. Leukopenie-Rate war dagegen nicht zu verzeichnen.

Fazit

Die Funktion der Beta-Zellen kann bei Patienten mit neu aufgetretenem Typ-1-Diabetes durch Behandlung mit Rituximab – zumindest über einen begrenzten Zeitraum – teilweise erhalten werden. B-Lymphozyten sind an der Pathogenese dieser Auto-

immunkrankheit beteiligt, sodass sich neue Möglichkeiten für die Therapie eröffnen, so die Autoren.

Dr. med. Barbara Weitz

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 2046 sowie Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 59 u. 114). Alle Rechte vorbehalten.

Die Kombination mit Niacin erbrachte eine signifikante Reduzierung sowohl der durchschnittlichen als auch der maximalen Intima-Media-Dicke. Schon nach 8 Monaten war dieser Effekt zu beobachten. Er blieb konstant über den restlichen Beobachtungszeitraum. Auch nach 14 Monaten war in der Ezetimib-Gruppe ein solcher Trend nicht zu erkennen. Weiterhin führte die Niacin-Behandlung zu einem Anstieg des HDL-Spiegels um 18,4 %. Eine Reduktion des LDL-Spiegels durch Ezetimib war mit einer unerwarteten Zunahme der Intima-Media-Dicke verbunden. Während in der Ezetimib-Gruppe in 5 % der Fälle ein kardiovaskuläres

Ereignis eintrat, lag diese Rate unter der Niacin-Kombination nur bei 1 %.

Fazit

Eine Kombinationsbehandlung aus Statin und Niacin senkt nach Ansicht der Autoren das kardiovaskuläre Risiko, da sowohl HDL und LDL als auch die Intima-Media-Dicke der Karotiden günstig beeinflusst werden. Die paradoxe Steigerung der Intima-Media-Dicke trotz reduziertem LDL-Spiegel unter Ezetimib führen die Autoren auf bislang unbekannte Wirkmechanismen des Präparates zurück.

Uwe Glatz

sche Blutdrucksenkung nach 2 Jahren 27,3 mmHg, in der Kontrollgruppe 23,5 mmHg (p < 0,0001). Eine linksventrikuläre Hypertrophie zeigten 17 % der Patienten in der Kontrollgruppe. In der Gruppe mit strengem Zielwert trat dieser klinische Endpunkt mit 11,4 % signifikant seltener auf. Koronarrevaskularisation und Vorhofflimmern waren in der Gruppe mit aggressivem Zielwert signifikant seltener als in der Kontrollgruppe (4,8 % vs. 9,4 %). Andere kardiovaskuläre Ereignisse, beispielsweise Herzinfarkt und Schlaganfall, waren in beiden Gruppen ähnlich selten.

Fazit

Den Autoren zufolge sollte eine aggressivere Senkung der systolischen Blutdruckzielwerte von den momen-

tan empfohlenen unter 140 mmHg auf unter 130 mmHg auch bei Hypertonikern ohne den Risikofaktor Diabetes als Behandlungsziel gelten.

Kommentar zur Studie

B. Calberg attestiert der Studie hohe Qualität, warnt aber vor einer vor-schnellen Änderung der Leitlinien für Niedrigrisiko-Patienten mit Hypertonus. Die Therapie des systolischen Blutdrucks auf einen Zielwert unter 130 mmHg müsse erst in Studien mit weit höherer Patientenzahl untersucht werden. Erst dadurch sei erkennbar, welche Patientengruppen von der Behandlung profitieren. Auch die Kosteneffizienz sei noch zu untersuchen.

Lancet 2009; 374: 503–504

Dr. med. Katja Flieger

Kardiologie

Geschlechtsspezifische Trends beim Herzinfarkt

Myokardinfarkte verlaufen bei Frauen mittleren Alters oftmals schwerer als bei Männern derselben Altersgruppe. Die Schlaganfallprävalenz beträgt für Frauen in diesem Alter nahezu das Doppelte. Die geschlechtsspezifische Häufigkeit von Myokardinfarkten und die Entwicklung der infarktassoziierten Mortalität analysierten zwei amerikanische Ärztinnen an unterschiedlichen Universitäten. *Arch Intern Med 2009; 169: 1762–1766 und 1767–1774*

Die Daten von Towfighi et al. stammen aus der National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)-Studie. In den Jahren 1988–1994 und 1999–2004 waren jeweils > 4000 Patienten 35–54 Jahre alt. Die Ärzte verglichen die Prävalenz der Myokardinfarkte und die Risikoprofile (Framingham coronary risk Score, FRCS) in diesen Zeiträumen bei Männern und Frauen. Vaccarino et al. konzentrierten sich auf die Mortalitätsstatistik und analysierten Daten (1994–2006) des „National Registry of Myocardial Infarction“ bei 285 735 Männern und 270 715 Frauen.

Myokardinfarkte sind bei Männern mittleren Alters häufiger, wobei die Prävalenz in den Zeiträumen geringfügig abnahm (2,5 vs. 2,2 %; $p = 0,65$). Für Frauen zeigte sich ein Anstieg von 0,7 auf 1,0 % ($p < 0,01$). Der Unterschied war nicht signifikant. Der durchschnittliche FRC nahm mit steigendem Lebensalter zu. Für die Altersgruppe der 35–54-Jährigen nahm der FRCS der Männer von 1988–2004 ab ($p = 0,07$), aber verschlechterte sich bei den Frauen ($p = 0,02$). Die Autoren halten einen

Zusammenhang mit der steigenden Diabetes-Inzidenz für wahrscheinlich. Die Mortalität des Myokardinfarktes nahm für beide Geschlechter ab, wobei die Reduktion bei Frauen ausgeprägter war. Bei Patienten < 55 Jahre war die absolute Abnahme bei Frauen 3 mal ausgeprägter (2,75 vs. 0,9 % bei Männern). Die Ergebnisse galten auch dann, wenn nur Patienten ohne einen Infarkt in der Vorgeschichte in die Analyse einbezogen wurden. Die klinische Manifestation der Herzinfarkte, Krankenhauscharakteristika oder Behandlungsunterschiede erklärten die Resultate nicht.

● **Fazit**

Die Erfolge in der Erkennung und Behandlung der koronaren Herzerkrankung kommen nach Ansicht der Autoren nun auch bei den Frauen an. Obwohl das kardiovaskuläre Risiko weiterhin auch für Männer mittleren Alters größer sei, schließe sich die Lücke zwischen den Geschlechtern zunehmend. Die Legende von der „hormonell geschützten prämenopausalen Frau“ sei endgültig zu verabschieden.

Dr. med. Susanne Krome

Onkologie

Erhöhtes Krebsrisiko durch Folsäure plus Vitamin B12

Seit geraumer Zeit mehrten sich die Hinweise, dass Folsäure mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert sein könnte. M. Ebbing et al. werteten nun die Daten von zwei placebokontrollierten Studien aus, in denen kardiologische Patienten mit Folsäure, Vitamin B₆ und B₁₂ behandelt wurden. Ergebnis: Die kombinierte Folsäure/Vitamin-B₁₂-Gabe hatte eine erhöhte Krebs-Inzidenz, Krebssterblichkeit und Gesamtsterblichkeit zur Folge. *JAMA 2009; 302: 2119–2126*

Über einen durchschnittlichen Behandlungszeitraum von 39 Monaten erhielten 6837 Patienten mit ischämischer Herzerkrankung in Norwegen – wo Nahrungsmittel keine Folsäure-Zusätze enthalten – oral B-Vitamine oder Placebo: Folsäure (0,8 mg/d) plus Vitamin B₁₂ (0,4 mg/d) und Vitamin B₆ (40 mg/d) ($n = 1708$); Folsäure (0,8 mg/d) plus Vitamin B₁₂ (0,4 mg/d) ($n = 1703$); Vitamin B₆ alleine (40 mg/d) ($n = 1705$) oder Placebo ($n = 1721$). Die beiden randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien wurden zwischen 1998 und 2005 durchgeführt, der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis Ende 2007. Primäre Endpunkte waren die Krebs-Inzidenz, Krebssterblichkeit und Gesamtsterblichkeit.

Bei 341 (10 %) der Patienten mit kombinierter Folsäure/Vitamin-B₁₂-Behandlung wurde Krebs diagnostiziert, in der Patientengruppe ohne eine solche Behandlung waren es 288 (8,4 %) (Hazard Ratio [HR] 1,21; 95 % Konfidenzintervall [KI] 1,03–1,41; $p = 0,02$). Die Krebssterblichkeit bei der Patientengruppe mit Folsäure/Vitamin-B₁₂-Behandlung gegenüber derjenigen ohne Behandlung

stellte sich wie folgt dar: 136 (4,0 %) vs. 100 (2,9 %) (HR 1,38; 95 % KI 1,07–1,79; $p < 0,01$). Auch die Gesamtsterblichkeit war bei der Kohorte, die Folsäure plus Vitamin B₁₂ erhielt, höher als bei den unbehandelten Patienten (548 [16,1 %] vs. 473 [13,8 %]; HR 1,18; 95 %-KI 1,04–1,33; $p = 0,01$). Die Ergebnisse lassen sich vor allem auf eine erhöhte Inzidenz von Lungenkrebs in der Folsäure/Vitamin-B₁₂-Gruppe zurückführen. Die alleinige Verabreichung von Vitamin B₆ zeigte keine signifikanten Effekte.

● **Fazit**

Eine tägliche Gabe von 0,8 mg Folsäure erhöht das Risiko, an Krebs zu erkranken, so das Ergebnis der norwegischen Studie. Die Autoren empfehlen ein Sicherheitsmonitoring für Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmittel, denen Folsäure zugesetzt wurde.

Dr. rer. nat. Frank Lichert

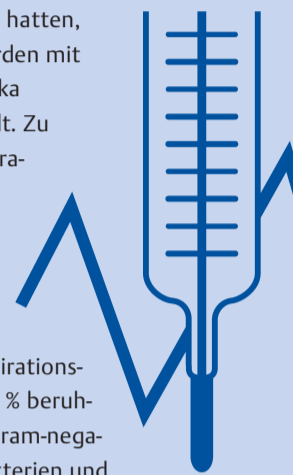
Kurzmitteilung

Infektionsrisiko auf der Intensivstation

Infektionen sind Hauptursache für die Erkrankungs- und Sterblichkeitsrate auf Intensivstationen. Für eine 1-tägige prospektive Prävalenz-Studie wurden 13796 Patienten auf 12 Intensivstationen untersucht. Die Autoren fanden heraus, dass 51 % der Patienten eine Infektion hatten, 71 % wurden mit Antibiotika behandelt. Zu 70 % betrafen die festgestellten Infektionen den Respirationstrakt, 47 % beruheten auf gram-negativen Bakterien und 19 % waren Pilzinfektionen. Je länger ein Patient zum Untersuchungszeitpunkt bereits auf der Intensivstation lag, desto höher war die Infektionsrate, besonders bezüglich der Infektion mit resistenten Staphylokokken, Acinetobacter, Pseudomonias- und Candida-Spezies. Die Mortalitätsrate der infizierten Patienten war doppelt so hoch wie die der nicht infizierten (25 % [1688/6659] vs. 11 % [2201/6659]; $p < 0,01$). Das Fazit der Autoren lautet: Die Infektionsrate ist hoch bei Patienten auf Intensivstationen und das Risiko einer Infektion sowie daran zu sterben, steigt mit der Dauer des Aufenthalts erheblich.

hrs

(*JAMA 2009; 302: 2323–2329*)



Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesjack • kommissarischer Geschäftsführer: Tilo Radau

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Layoutentwurf und Redaktion (Kongresse & Services) sowie Herstellung und Layout: Andrea Hartmann • Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Klaus Schmidt (KS) sowie die namentlich unter den Artikeln genannten Autorinnen und Autoren

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.

Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an GAltenburg@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Mitglied der Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e. V.

Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V.

Anzeige 167x118

Psychokardiologie

Ein Herz und eine Seele

Die klinische Kardiologie hat in der Vergangenheit große Fortschritte erzielen können. Invasive Katheter-Eingriffe und potente Medikamente haben die Behandlungsmöglichkeiten der koronaren Herzerkrankung erweitert, moderne Schrittmacher und Defibrillatoren die der Rhythmustherapie. Doch bei allen Erfolgen wird ein Aspekt meist noch stiefmütterlich behandelt: die Psyche.

Dass ein enger Zusammenhang zwischen Herz und Seele bestehen muss, war den Menschen offensichtlich schon sehr lange klar. Warum sonst sollte man sich wohl etwas zu Herzen nehmen, wenn man schwer an einer Sache trägt oder etwas verinnerlicht? Und warum sonst sollte es einem das Herz brechen, wenn man einen schweren Schicksalsschlag erleidet? Wer sich fürchtet, dem rutscht das Herz in die Hose, und wenn sich zwei Menschen besonders gut verstehen, sind sie ein Herz und eine Seele. Bereits Aristoteles (384–322 v. Chr.) vermutete den Sitz der Seele im Herzen. Doch die Herz-Seelen-Beziehung existiert nicht nur im Volksthum, sie hält auch wissenschaftlichen Maßstäben stand. Umso mehr verwundert es, dass sich gerade in der Kardiologie ein immenses klinisches Wissen angehäuft hat, die Psyche aber nach wie vor ein Randdasein fristet. Das haben sich auch eine Reihe von Wissenschaftlern gedacht und sich daher die Mühe gemacht, den Wust an Studien zum Thema Herz und Psyche zu durchforsten, zu systematisieren und nach evidenzbasierten Kriterien zu bewerten. Das Resultat war ein neues Spezialgebiet in der Medizin, die sogenannte Psychokardiologie oder präziser Soziopsychokardiologie. Nach der Definition umfasst diese das Wissen hinsichtlich psychosozialer Faktoren der Entstehung, des Verlaufs, der Rehabilitation und der Verarbeitung kardiologischer Erkrankungen.

Wissensflut ohne Systematisierung

Einer der Vorreiter auf diesem Gebiet ist der Pädagoge und Diplom-Psychologe Prof. Dr. rer. med. Jochen Jordan, Leiter der Klinik für Psychokardiologie in Bad Nauheim, die dem dortigen Herzzentrum angeschlossen ist.



Prof. Dr. J. Jordan,
Bad Nauheim

Es mag für eine psychosomatische Abteilung in Deutschland ungewöhnlich wirken, dass sich diese in unmittelbarer Nähe zu einer kardiologischen Klinik befindet, doch dies ist gerade einer der Kernpunkte der Psychokardiologie. „Für unser Fachgebiet wäre es unvorstellbar, wenn wir fernab der somatischen Abteilung wären, wie es ja in der Psychosomatik meist der Fall ist“,

sagt Jordan. Für ihn sind gerade die räumliche Nähe und die Zusammenarbeit mit den klinischen Kardiologen wesentlich. „Die meisten Patienten, die zu uns kommen, brauchen noch eine kardiologische Beratung. Und sie brauchen auch die Sicherheit, zu wissen, dass rund um die Uhr Kardiologen erreichbar sind, falls es zu einem Notfall kommen sollte“, erklärt er. Denn nicht selten passiert es nach den Worten des Psychologen, dass bei den Patienten beispielsweise akut behandlungsbedürftige Rhythmusstörungen auftreten oder Befunde erneut begutachtet werden müssen, da Unsicherheit über den Gesundheitszustand besteht. Triebfeder für die Entwicklung der Disziplin Psychokardiologie war das Missverhältnis zwischen der Flut an kardiologischem Wissen, das natürlich auch eine Reihe psychischer Aspekte mit einschließt, und einer nahezu fehlenden Systematisierung dieser psychosomatischen Aspekte. Es dürfte wohl zu keiner psychosozialen Fragestellung so viele wissenschaftlich hochwertige Langzeitstudien und Metaanalysen geben, wie zu Herzerkrankungen, allen voran allem die koronare Herzkrankheit (KHK) – es konnte sie nur lange Zeit niemand einordnen. Daher machten sich im Jahr 1998 38 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus verschiedenen Ländern die Mühe, im Rahmen einer Statuskonferenz Ordnung ins Wissensdickicht zu bringen und vor allem auch widersprüchliche Forschungsergebnisse richtig einzuordnen. Das Ergebnis waren 14 Expertisen, die in Buchform in deutscher Sprache erschienen sind (Titel einsehbar unter www.psychokardiologie.info) und in einem hochrangigen amerikanischen Verlag in englischer Sprache weltweit angeboten werden (J. Jordan; B. Bardé & AM. Zeiher (Hrsg.): Contributions Toward Evidence Based Psychocardiology; APA). Alle Veröffentlichungen genügen dabei den Anforderungen der Evidence-based Medicine. Auf den Weg gebracht ist auch die Entwicklung von Leitlinien, die derzeit mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften abgestimmt werden. So gibt es in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie eine Arbeitsgruppe „Psychosoziale Kardiologie“ sowie ein offizielles Positionspapier, und auch die Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation für Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat entsprechende Arbeitsgruppen eingerichtet. Weiterhin wird eine systematische Fortbildung in Psychokardiologie für Ärzte und Psychologen angeboten,

vergleichbar der psychosomatischen Grundversorgung. Mittlerweile gibt es psychokardiologische Experten und Abteilungen in zahlreichen Kliniken, beispielsweise in Berlin, Göttingen, Heidelberg oder München. Auch an vielen Reha-Einrichtungen ist die Aufmerksamkeit für dieses Gebiet gestiegen.

Erhöhtes Koronarrisiko bei Depression

Auch unter den klinischen Kardiologen genießt die Psychokardiologie Ansehen. Das Fach wird dabei als wertvolle Ergänzung zum eigenen Tätigkeitsfeld betrachtet und nicht müde belächelt, wie dies oft mit manch anderer psychosomatischer Disziplin in der Medizin geschieht. „Ich stehe der Psychokardiologie durchaus positiv gegenüber“, sagt beispielsweise der Kardiologe Prof. Dr. Erland Erdmann, Direktor der Medizinischen Klinik III der Universität Köln. So gebe es auf der einen Seite Herzpatienten, die an psychischen Störungen leiden, auf der anderen Seite sei das Herz aber auch in der persönlichen Wahrnehmung eine zentrale Körperstelle, die ebenso psychischen Einflüssen unterliege.



Prof. Dr. E. Erdmann,
Köln

„Patienten mit kardialen Beschwerden und organischem Normalbefund leiden oft an Ängsten und Fehlwahrnehmungen, die durch eine fachgerechte Behandlung durchaus korrigierbar sind“, sagt er. Wichtig sei es, hier genau zu differenzieren und die Therapie entsprechend zu gestalten. An seiner Klinik arbeiten daher Kardiologen, Psychiater und Psychotherapeuten bei bestimmten Fragestellungen Hand in Hand. „Momentan untersuchen wir beispielsweise im Rahmen einer DFG-finanzierten Studie zur Psychotherapie bei depressiven Koronarpatienten alle stationären Patienten, bei denen eine Indikation zur Koronarangiographie besteht“, berichtet Erdmann. Gerade die Verbindung zwischen einer Depression und Herzerkrankungen ist schon längere Zeit bekannt und wird derzeit intensiv erforscht. So konnte beispielsweise eine Metaanalyse aus dem Jahr 2002 zeigen, dass bei zuvor herzgesunden Patienten mit klinisch manifester Depression das KHK-Risiko um den

Faktor 1,7 erhöht ist (Am J Prev Med 2002; 23: 51–61). Eine weitere Studie konnte dieses Ergebnis ein Jahr darauf bestätigen (Psychosom Med 2003; 65: 201–210). In Deutschland gibt es daher momentan Bestrebungen, angeregt von der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation (DGPR), sämtliche Patienten einer Rehabilitationsklinik einem psychosozialen Screening zu unterziehen, um nach depressiven Störungen und Angststörungen zu fahnden. „Die Frage, wie eine Depression die Entstehung der koronaren Herzerkrankung beeinflusst und wie sie sich in der Folge auf diese Erkrankung auswirkt, ist derzeit weltweit das größte Thema in der psychokardiologischen Forschung“, weiß Jordan. Nach seinen Worten kann eine Depression dem Risikofaktor Nikotin nahe kommen: Wird ein Patient nach einem Herzinfarkt depressiv und bleibt dies für mehrere Monate, ist sein Risiko für einen Reinfarkt nahezu genauso hoch, wie wenn er rauchen würde.

Belastungsstörungen nach Defi-Schock

Weil die Kardiologen in Bad Nauheim diese Problematik erkannt haben, überweisen sie zahlreiche Patienten zu Jordan, damit er sie begutachtet und gegebenenfalls psychologisch betreut bzw. einer Behandlung in Wohnortnähe zuführt. Die 1998 begonnene und 2002 abgeschlossene Statuskonferenz und die systematische Analyse der Literatur waren in seinen Augen der erste wichtige Schritt, um diesen kollegialen Dialog zu ermöglichen. „Ich sehe hier zum Beispiel alle Patienten, die auf die Warteliste für eine Herztransplantation kommen, außerdem werden uns Überlebende nach einer Reanimation vorgestellt, um zu prüfen, ob eine posttraumatische Störung vorliegt. Für Patienten, denen ein Defibrillator implantiert wurde, bieten wir spezielle Kurse an“, berichtet der Psychologe. Diese Kurse bilden an seiner Klinik einen der Schwerpunkte. Jordan beschäftigte sich bereits in seiner Zeit an der Universitätsklinik Frankfurt/Main mit der Frage, wie man Patienten mit einem implantierten Defibrillator, der bereits mehrfach ausgelöst hat, am besten psychologisch therapiert. „Ein solches Ereignis stellt ein großes psychisches Trauma dar. Wir haben hier schon Patienten behandelt, bei denen der Defi in einer Episode 42-mal hintereinander geschockt hat“, erzählt Jordan. Solche Patienten leiden in der Folge meist an schweren Belastungsstörungen mit Panikattacken. Jordan versucht derzeit, hierfür ein geeignetes psychologisches Behandlungskonzept zu entwickeln, da es derzeit weltweit noch keine Therapie gibt. Ebenfalls ein Schwerpunkt in der Psychokardiologie sind Patienten, die nach einer Therapie wie Stentimplantation oder Bypass-Operation nach wie vor kardiale Beschwerden

ohne organisches Korrelat verspüren. Diese Patienten beobachten ihren Körper sehr genau und konsultieren häufig verschiedene Ärzte hintereinander, da sie jedes Symptom primär auf das Herz zurückführen. Charakteristisch sind eine ausgeprägte Ängstlichkeit und die Unfähigkeit, diese Beschwerden richtig einzuordnen. „Ich habe zum Beispiel einen Patienten gesehen, der sich innerhalb von sieben Monaten fünfmal einer Koronarangiographie unterzogen hat“, erzählt Jordan. Behandeln lassen sich solche Störungen sowohl mit einer Verhaltenstherapie als auch mit tiefenpsychologischen Methoden. Zum Programm gehören außerdem Entspannungsverfahren in großer Dichte und Elemente der klassischen kardiologischen Rehabilitation, diese allerdings in eher geringem Ausmaß. Psychokardiologie bedeutet aber nicht nur Behandlung, sondern auch Prävention. Herzpatienten lassen sich durch die Psychologen dabei unterstützen, zu einer gesünderen Lebensweise zu finden und so erneuten kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen, herzgesunden Menschen suchen Rat und Hilfe, wie sie entspannter und gesünder leben können. „Wir führen in diesen Fällen ein ausführliches psychologisches Screening zu Lebensführung, Stress und Stressverarbeitung durch. Außerdem ist ein Kardiologe eingebunden, der den Patienten untersucht und den körperlichen Status erhebt. Anschließend erhält der Patient eine Analyse seines Gesundheitsverhaltens und Anweisungen, was zu ändern ist“, erklärt Jordan. So hilft die Psychokardiologie nicht nur Herzpatienten, mit ihrer Erkrankung umzugehen, sondern auch herzgesunden Menschen, ihre Gesundheit zu erhalten. Damit dürfte diese Disziplin ganz im derzeitigen Trend liegen.

Dr. med. Johannes Weiß

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 62–63). Alle Rechte vorbehalten.



Diesen Beitrag hören:
www.thieme.de/dmw