

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten

4 Med. 87 9 (31.1)

Jahrgang 31, 1990

1-614

Begründet von

G. Budelmann · H. von Kress · H. Reinwein
W. Ruge · H. Schwiegk · F. Valentin

Unter Mitwirkung von

H. Weinholz · E. Wetzels · E. Schüller
R. Schindlbeck

(Für den Vorstand des Berufsverbandes Deutscher Internisten)

R. Aschenbrenner · H.E. Bock · M. Broglie
W. Hoffmeister · F. Krück · W. Wildmeister

Herausgegeben von

E. Buchborn, München · M. Classen, München
W. Dölle, Tübingen · R. Gross, Köln
J. van de Loo, Münster · G. Riecker, München
H.-P. Schuster, Hildesheim · P.C. Scriba, München
W. Siegenthaler, Zürich · P. von Wichert, Marburg



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona



Copyright

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden.

Jeder Autor, der Deutscher ist oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland lebt oder Bürger Österreichs, der Schweiz oder eines Staates der Europäischen Gemeinschaft ist, kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopierantiemen teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, W-8000 München 2, Bundesrepublik Deutschland, eingeholt werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag *keine Gewähr* übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1990

Springer-Verlag GmbH & Co. KG, 1000 Berlin 33, Bundesrepublik Deutschland

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, W-8700 Würzburg, Bundesrepublik Deutschland

Printed in Germany

Inhalt der Hefte

Heft 1: Autoimmunerkrankungen

Redaktion: R. Gross (Köln)

- R. Gross: Einführung zum Thema 1
R. Gross: Autoimmunkrankheiten: Ein Überblick 2
O. Haferkamp: Allgemeine Pathologie der Autoimmunität des Menschen 9
G. Maerker-Alzer: Autoimmunreaktionen bei rheumatischen Erkrankungen 19
B. Maisch: Autoimmunerkrankungen des Herzens 26
I.O. Auer: Magen-Darm-Erkrankungen mit Autoimmunmarkern 40
H. Heimpel, A. Raghavachar: Autoimmunkrankheiten der Blutzellen und der Blutbildung 50
R. Ziesche, H. Matthys: Immunologische Systemerkrankungen der Lunge unbekannter Ätiologie 61

Klinische Chemie

Redaktion: W. Rick (Düsseldorf)

- R. Seitz, R. Egbring, C. Wagner, F. Dati: Thrombin-Antithrombin-III-Komplex (TAT): Ein Marker für intravasale Gerinnungsaktivierung 69

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- V. Nußler, G. Jung, G. Wittmann, U. Jehn, W. Wilmanns: Arthritis nach sexueller Exposition 75
B. Saller, K. Jacob, A. Markl, F.M. Zwiebel, D. Engelhardt, K. Mann: Rezidivierende Hochdruckkrisen und Dyspnoe nach einseitiger Adrenalectomie wegen Phäochromozytom bei einer 44jährigen Patientin: Erfolgreiche Kombinationschemotherapie beim malignen Phäochromozytom 78

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- P. Janetschek, U. Basler, W.P. Fritsch: Obstipation W1

Heft 2: Erkrankungen des Ösophagus

Redaktion: M. Classen (München)

- S. Müller-Lissner, A. Klauser: Moderne Funktionsprüfungen 85
C. Hannig, A. Wuttge-Hannig, P. Gerhardt: Beitrag der Röntgenkinematographie zur Diagnostik pharyngoösophagealer Erkrankungen 94
J.F. Riemann: Endoskopie der Speiseröhre 106
T. Rösch, H. Dancygier: Endoskopischer Ultraschall für Diagnostik und Staging von Ösophagustumoren 113
W. Hameeteman, G.N.J. Tytgat: Gibt es

eine Endobrachyösophagus-Karzinom-Sequenz? 119

W. Rösch: Konservative Behandlung benignen Erkrankungen 124

J.R. Siewert, J.D. Roder, U. Fink: Fortschritte in der chirurgischen Behandlung des Plattenepithelkarzinoms der Speiseröhre 131

H. Neuhaus, F. Hagenmüller, C. Lersch, H.-J. Dittler: Fortschritte in der palliativen Therapie des Ösophaguskarzinoms 143

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

J. Pauletzki, D. Jüngst: Chronische Leistungsminderung und Erbrechen 1¹/₂ Jahre nach Diagnose einer Hypothyreose (Schmidt-Syndrom) 149

G. Bauriedel, T.N. Witt, C. Meier, C. Vogelmeier, F. Heigl, G. Steinbeck: 57jährige Patientin mit Leistungsknick, proximal betonter Muskelschwäche und fleckigem Erythem 153

S. Petrasch, H.H. Wacker, M. Wehr, D. Reinwein: Zervikale Lymphadenopathie unklarer Genese 158

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Reinauer: Erhöhte Blutzuckerkonzentrationen (Hyperglykämie) W13

Heft 3: Diabetes mellitus — therapeutische Aspekte

Redaktion: R. Landgraf (München) und P.C. Scriba (München)

P.C. Scriba: Einführung zum Thema 167

H.H. Klein, H.U. Häring: Pathogenese des Diabetes mellitus Typ II 168

C. Hasslacher, E. Ritz: Hypertonie und Diabetes mellitus 180

G. Müller-Esch: Hypoglykämie bei Diabetes mellitus: Ursachen — Folgen — Vermeidung 191

J. Nusser, R. Landgraf: Autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus: Bedeutung in Klinik und Praxis 198

M. Toeller: Diabetesschulung 208

A. Peters, K. Piwernetz: Entwicklungen zur Entscheidungsunterstützung in der intensivierten Insulintherapie 218

R. Renner, H.J. Lüddecke: Möglichkeiten und Risiken der Insulinpumpentherapie 226

K. Lucke, H. Laqua: Die stadiengerechte Behandlung der diabetischen Retinopathie 236

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

H. Neumann, E.-H. Egberts, W. Lampe: Spontan reversible Anurie bei Verschluf-

ikterus mit Sepsis: hepatorenales Syndrom oder akutes Nierenversagen? 243

K. Hundegger, K. Loeschke: 28jährige Patientin mit chronischen Durchfällen, Lebererkrankung, Perikarditis und Polyarthrit. Fallbericht unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose der Arthritis 245

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Köhler: Bakteriurie W33

Heft 4: Pneumologie

Redaktion: W.T. Ulmer (Bochum) und P. von Wichert (Marburg)

W.T. Ulmer, P. von Wichert: Einführung zum Thema 253

C. Castillo-Höfer, R. Ferlinz: Pneumonien — Klinik und Therapie 255

W. König, W.T. Ulmer: Atemwegsobstruktion und Entzündung 262

W.T. Ulmer: Pneumokoniosen — gegenwärtiger Stand der Erkenntnisse 268

R. Ziesche, H. Matthys: Diagnostik von Pleuraergüssen 272

P. von Wichert: Dyspnoe 277

W. Pankow, F.V. Kohl, P. von Wichert: HIV-Infektion und Tuberkulose 282

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

G. Fischer, C. Scheurlen, A.L. Gerbes, M. Kratzer, I. Sauerbruch: Ein 61jähriger Patient mit thrombotischer Diathese und Leberfunktionsstörung 288

Th. Bosch, H. Hacker, B. Höfling, T. Löscher: Fieber, Perikard- und Pleuraerguß bei einem 27jährigen nach Thailandaufenthalt 291

M. Zwaan, J.R. Weiser, M. Otte, G. Hohlbach: Primäres Adenokarzinom des Duodenum 294

Th. Clement, H. Swars, N. Boerner, K.J. Klose, H. John, M. Warnecke, L.S. Weilemann: Die venookklusive Erkrankung der Leber — eine seltene Schwangerschaftskomplikation 297

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

D. Pongratz, W. Müller-Felber: Muskelschmerzen W41

Heft 5: Bildgebende Verfahren in der Kardiologie

Redaktion: G. Riecker (München)

G. Riecker: Einführung zum Thema 303

G. Autenrieth: Echokardiographie: Funktionsanalyse aus Morphologie und Dynamik 305

- C.E. Angermann: Digitale Bildverarbeitung in der Echokardiographie 313
 R. Rienmüller: Computertomographie versus Kernspintomographie in der klinischen Diagnostik kardialer Erkrankungen 321
 H. Botsch: Nuklearmedizinische Methoden in der kardiologischen Diagnostik 333
 E. Henze: Der Stellenwert der Positronenemissionstomographie (PET) in der kardiologischen Diagnostik 338
 W. Kupper, W. Bleifeld: Koronarangiographie und Ventrikulographie 341
 R. Haberl, K. Haberl, R. Pulter, E. Kreuzer, G. Steinbeck: Mappingmethoden zur Ursprungslokalisierung tachykarder Rhythmusstörungen 350
 D.J. Beuckelmann, R. Rienmüller, E. Erdmann: Differentialdiagnostik des thorakalen Aortenaneurysmas 356

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- C. Thomssen, M. Goebel, U. Grosser, W. Wilmanns: 80jähriger Patient mit Fieber, Oberbauchschmerzen und intrahepatischen Rundherden 362
 C. von Ritter, H. Oertel, L. Schraudenbach, C. Kalb, D. Engelhardt: Junger Mann mit rezidivierenden Schwellungen der Hände, der Füße und des Gesichts 364

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- J. Beyer, J. Schrezenmeir: Coma diabeticum W51

Heft 6: Reise- und Tropenkrankheiten

Redaktion: W. Siegenthaler, R. Lüthy, R. Steffen (Zürich)

- W. Siegenthaler, R. Lüthy, R. Steffen: Einführung zum Thema 371
 R. Steffen: Einschleppung bedeutender Infektionskrankheiten und Konsequenzen für die Immunisationsprophylaxe vor Auslandsreisen 373
 M. Dietrich: Malariaprophylaxe 378
 J. Eckert, P. Jacquier, R. Weber: Intestinale Protozoen – neue Aspekte 386
 G. Stüttgen: Hautveränderungen bei Tropenrückkehrern 399
 K. Markwalder: Vergiftungen durch maritime Gifttiere 411
 W. Höfler: Tropentauglichkeits- und Tropenrückkehruntersuchungen 417

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- Ch. Clemm, M. Wick, R. Bartl, M. Goebel, H.J. Kolb: Patientin mit Anämie, Thrombopenie und geringer Leukozytose 423
 G. Bauriedel, K.W. Jauch, H. Rohde, W. Hartl, B. Höfling: 20jähriger Patient mit Thoraxschmerzen und Schwellung des rechten Sternoklavikulargelenkes 426

- F. Heigl, G. König, H. Hacker, E. Erdmann, B. Wiebecke: Achtzehnjährige anämische Patientin mit chronischen Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Amenorrhoe 429

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- D. Bach, W. Grabensee: Proteinurie W65

Heft 7: Arzneimitteltherapie

Redaktion: W. Dölle (Tübingen)

- W. Dölle: Einführung zum Thema 437
 W.R. Heizmann: Zur Relevanz der raschen Verfügbarkeit von mikrobiologischen Daten: Basis einer kalkulierten Antibiotikatherapie 438
 B. Mathias, C. Piper, R. Lasek: Ziele und Grenzen der Spontanerfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen 448
 B. Müller-Oerlinghausen: Die Lithiumprophylaxe affektiver Psychosen aus internistischer Sicht 456
 R. Grohmann, L.G. Schmidt, K. Antretter, E. Rütter: Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka – Ausgewählte Ergebnisse aus dem multizentrischen Zehnjahresprojekt AMÜP 468
 F. Hartmann: Arzneimittelkommission – Erfahrungen an einem Universitätsklinikum 475

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- P. Bach, E. Janetschek, B. Kemkes, G. Steinbeck: Rezidivierende Synkopen bei dilatativer Kardiomyopathie 481
 T. Lingensfelder, D. Overkamp, C. Zimmermann, H. Bongers, F. Hartmann, B. Jakob: Salmonellenabszeß in der Halsregion bei einem 68jährigen Patienten mit Myasthenia gravis und Thymom 485

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- U.R. Jürgens: Bluthusten – Haemoptysen, Haemoptoe W71

Heft 8: Paraneoplastische Syndrome

Redaktion: J. van de Loo (Münster)

- J. van de Loo: Einführung zum Thema 491
 O.A. Müller, K. von Werder: Paraneoplastische Endokrinopathien 492
 M. Hennerici, K.V. Toyka: Paraneoplastische Syndrome am Nervensystem 499
 J.J. Herzberg: Paraneoplastische Syndrome in der Dermatologie: Kutane Paraneoplastien 505
 D. Pongratz, W. Müller-Felber: Paraneoplastische Myopathien 513
 G. Silling-Engelhardt, W. Hiddemann: Paraneoplastien des hämatopoetischen Systems 520

- K.H. Zurborn, H.D. Bruhn: Paraneoplastische Hämostasestörungen 526
 B. Würmann, J. van de Loo: Fieber, Gewichtsverlust und seltene Paraneoplastien 532

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- R. Hettich, B. Wagenknecht, M. Weinzierl, M. Weiss, G. Steinbeck: Leistungsknick, pulmonale Rundherde und Lebertumor 538
 M. Schwaiblmair, R. Hettich, R. Bartl, G. Fruhmant: Asthma bronchiale, Eosinophilie und Vaskulitis 541

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

- Th. v. Arnim: Kammerendteilveränderungen im EKG W83

Heft 9: HIV-Infektionen

Redaktion: W. Siegenthaler, R. Lüthy, J. Jost (Zürich)

- W. Siegenthaler, R. Lüthy, J. Jost: Einführung zum Thema 551
 R. Weber, J. Jost, R. Lüthy, W. Siegenthaler: HIV-assoziierte opportunistische Erkrankungen: Diagnostische und therapeutische Möglichkeiten in Klinik und Praxis 553
 H.D. Pohle, B. Ruf: HIV-Infektion des Zentralnervensystems: klinische Relevanz 567
 H. Jäger: Die integrale Betreuung des HIV-Positiven – Medizinische, psychische und psychosoziale Aspekte 575
 W.-R. Schenke: Möglichkeiten und Grenzen der Epidemiegeseztgebung in bezug auf die Bekämpfung von AIDS 582
 L. Gürtler, J. Eberle, L. Bader, F. Deinhart: Neue Aspekte in der HIV-Diagnostik 587
 M. Vogt, R. Lüthy, W. Siegenthaler: Therapie und Immunprophylaxe der HIV-Infektion 593

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

- A. Gerl, R. Forstpointner, A. Schallhorn, R. Munker, S. Prenninger, W. Wilmanns: Septische Temperaturen und Halsschmerzen bei einer Patientin mit Hyperthyreose 599
 M. Kohlhäufel, J. Lorenz, P. Heinz: 33jähriger Patient mit rezidivierenden Fieberschüben und Splenomegalie nach Auslandsaufenthalt: Ein Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Brucellosen 602
 F. Heigl, G.R. Pape, G. Bauriedel, H. Gerbig, J. Neudert, R. Zchoval, B. Wiebecke, G. Steinbeck: 65jährige ikterische Patientin mit Gewichtsverlust, Fieber und Sicca-Syndrom 605

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

M. Manz, B. Lüderitz: Tachykarde Herzrhythmusstörungen W93

Heft 10: Kardiologie

Redaktion: G. Riecker (München)

G. Riecker: Einführung zum Thema 615

S. Nees, A. Dendorfer: Der Einfluß des koronaren Mikrogefäßsystems auf den Adeninnukleotidstoffwechsel und daraus abgeleitete Funktionen des Herzens 617

C. Reithmann, K. Werdan: Regulation der β -Rezeptoren – Praktische Konsequenzen für die Therapie 625

E. Erdmann, M. Böhm, R.H.G. Schwinger, D.J. Beuckelmann: Neue Aspekte zur Pathogenese der Herzinsuffizienz 632

B. Reichart, H. Reichensperner: Herztransplantation – aktueller Stand und Entwicklung 641

B. Lüderitz, M. Manz: Nichtpharmakologische Therapie maligner Herzrhythmusstörungen 648

Th. von Arnim: Die stumme Myokardischämie 657

J. Schrader, F. Scheler: Zirkadianes Blutdruckverhalten und therapeutische Konsequenzen 662

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker

M. Neubrand, U. Spengler, T. Sauerbruch: Abdominelle Koliken, Arthralgien, petechiale Hautblutungen und Glomerulonephritis nach Aufenthalt in den Subtropen 669

A. Stäblein, I. Huber, W. von Scheidt: Lebensbedrohliche Synkopen bei einem 69jährigen Mann: Syndrom der überschießenden parasymphatischen Gegenregulation 672

Th. Weiss, C. Diehm, U. Müller-Bühl, R.

Schiffli, C. Wilhelm, G.M. Richter: Thrombose der V. cava inferior bei 20jähriger Patientin bei erniedrigter Protein-C-Aktivität 676

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

R. Morawa, H. Prelicz, W. Petro: Restriktive Ventilationsstörungen W105

Heft 11: Was ist gesichert in der Therapie?

Redaktion: W. Dölle (Tübingen)

W. Dölle: Einführung zum Thema 679

R. Ziegler: Was ist gesichert in der Therapie der Osteoporose? 680

E. Seifried: Was ist gesichert in der fibrinolytischen Therapie tiefer venöser Thrombosen? 689

H. Ippen, Th. Fuchs: Was ist gesichert in der Therapie der akut intermittierenden Porphyrie? 698

F. Hartmann, M. Plauth: Aminosalicylate in der Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 702

U. Leuschner: Was ist gesichert in der Therapie der primär biliären Zirrhose mit Gallensäuren? 707

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

M. Hoster, I. Bach, E. Horstmann, H. Daweke: Diabetes mellitus, Optikusatrophie und Innenohrschwerhörigkeit (Wolfram-Syndrom) bei einem 29jährigen Patienten 712

L. Schudrowitsch, F. Keller: Beidseitige Nierenarterienembolisation wegen therapieresistentem nephrotischem Syndrom 717

M. Baldus, B. Allolio, H. Brass: Suramin – ein neues Therapieprinzip in der Behandlung des metastasierten Nebennierenkarzinoms 719

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

H. Löllgen, W. Kottmann, U. Fahrenkrog: Synkope W113

Heft 12: Osteologie. Teil I

Redaktion: R. Ziegler (Heidelberg) und P.C. Scriba (München)

W. Dölle: Einführung zum Thema 725

J. Pfeilschifter: Der Knochenstoffwechsel und seine Aktivitätsparameter 727

G. Delling, Th. Dreyer, M. Hahn, K. Röser, M. Vogel, H. Welkerling, E. Wolf: Pathomorphologie metabolischer Osteopathien – Aussagemöglichkeiten an Beckenkammopsien, Pathophysiologie und neuere Vorstellungen zur Spongiosastruktur 737

K. Kruse: Metabolische Osteopathien im Kindesalter 745

D. Thiébaud, P. Burckhardt: Tumorosteopathie und Tumorphyperkalzämie 756

R. Ziegler: Morbus Paget des Skelettes 763

Kasuistik

Redaktion: G. Riecker (München)

M. Uppenkamp, P. Meusers, K. Donhuijsen, G. Brittinger: Benzol-assoziierte Myelofibrose im Frühstadium 769

R. von Hirschhausen, E. Röhrs, M. Clemens: Autoimmunhämolytische Anämie nach rezidivierenden Infektionen mit Salmonella typhimurium und E. coli 773

Weiterbildung

Redaktion: F. Krück (Bonn)

P. Heering, S. Schauseil, B. Grabensee: Hämaturie W125

Buchbesprechungen

- Assmann, G. (Hrsg.): Fettstoffwechselstörungen und koronare Herzkrankheit, Primärprävention, Diagnostik und Therapie-Leitlinien für die Praxis. (Elstermann v. Elster) 261
- Baehr von, R., Ferber, H.P., Porstmann, T. (Hrsg.): Monoklonale Antikörper. Anwendung in der Medizin. (H. Wörner) 490
- Baur, X.: Asthma bronchiale. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. (O. Wieser) 367
- Beger, H.G., Büchler, M., Reisfeld, R.A., Schulz, G. (Hrsg.): Oncology and Chemo- and Hormonal Therapy. (M.E. Heim) 242
- Brachmann, J., Schömig, A. (Hrsg.): Adrenergic System and Ventricular Arrhythmias in Myocardial Infarction. (K. Donat) 546
- Brainin, M.: Risiko und Prognose des Schlaganfalls. Der Beitrag von Datenbanken. (P. Gundel) 355
- Braun, R.N., Mader, F.H., Danninger, H.: Programmierte Diagnostik in der Allgemeinmedizin. (M. Bärschneider) 701
- Breithard, G., Hombach, V. (Hrsg.): Plötzlicher Herztod. Der gefährdete Patient. (K. Donat) 8
- Brenner, W., Florian, H.-J., Stollenz, E., Valentin, H.: Arbeitsmedizin aktuell. Ein Loseblattwerk für die Praxis. (O. Jahn) 544
- Brenner, W., Florian, H.-J., Stollenz, E., Valentin, H. (Hrsg.): Arbeitsmedizin aktuell. Ein Loseblattwerk für die Praxis. Lieferung 22. (E. Fritze) 276
- Büchner, T., Schellong, G., Hiddemann, W., Ritter, J. (Hrsg.): Acute Leukemias II. Prognostic Factors and Treatment Strategies. (K.R. Geib) 678
- Cosh, J.A., Lever, J.V.: Rheumatic Diseases and the Heart. (E. Stoeber) 337
- Creutzfeldt, W. (Hrsg.): Acarbose for the Treatment of Diabetes Mellitus. (W. Höpker) 355
- Dancygier, H.: AIDS. Ein klinischer Leitfaden. (H. Brandis) 217
- Dauberer, M.: Vergiftungen. Erste-Hilfe-Maßnahmen. (K.J. Freundt) 744
- Deter, H.-C., Schüfel, W. (Hrsg.): Gruppen mit körperlich Kranken. Eine Therapie auf verschiedenen Ebenen. (U. Schendel) 93
- Deutsch, E., Kleinberger, G., Lenz, K., Lochs, H., Ritz, R., Schuster, H.-P. (Hrsg.): Hepatologische und gastroenterologische Probleme des Intensivpatienten. (R. Rossi) 531
- Dilger, J., Luft, D., Risler, T., Schmülling, R.-M. (Hrsg.): Therapieschemata. Akut- und Intensivmedizin. (J. Harenberg) 49
- Dorner, W.G.: Allergien. (G. Korb) 340
- Ehm, O.F.: Tauglichkeitsuntersuchungen bei Sporttauchern. (E. May) 162
- Ehrly, A.M.: Therapeutische Hämorheologie. (M. Ludwig) 93
- Ernst, E.: Hämorheologie. Theorie, Klinik, Therapie. (D. Brunswig) 467
- Fabel, H. (Hrsg.): Pneumologie. (I. Braun) 436
- Fehr, K., Miehle, M., Schattenkirchner, M., Tillmann, K. (Hrsg.): Rheumatologie in Praxis und Klinik. (M. Broglie) 544
- Fischer, P.-A., Baas, H., Enzensberger, W. (Hrsg.): Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 5. Gerontoneurologie. Enzephalitiden, Neurogenetik. (F. Hausbrandt) 624
- Fischer, W.: Praxis der Herzschrittmachtherapie. (B. Lüderitz) 8
- Friedberg, K.D., Rüfer, R.: Betarezeptorenblocker. (W. Appel) 332
- Gawlik, W.: Arzneimittelbild und Persönlichkeitsportrait. Konstitutionsmittel in der Homöopathie. (U. Schendel) 610
- Gemeinhardt, H. (Hrsg.): Endomykosen. Schleimhaut-, Organ- und Systemmykosen. (K. Boventer) 447
- Graham, J., Odent, M.: Zinkmangel. Wenn Ihrem Körper ein wichtiges Spurenelement fehlt. (L. Kirmse) 242
- Gunderson, C.H.: Essentials of clinical neurology. (P. Gundel) 755
- Hankemeier, U., Bowdler, I., Zech, D. (Hrsg.): Tumorschmerztherapie. (K.A. Seyfarth) 631
- Heidemann, E. (Hrsg.): Therapieschemata. Onkologie und Hämatologie. (R. Wildhack) 197
- Horster, F.A.: Schilddrüsenkrankheiten. Diagnose und Therapie in der Praxis. (L. Kirmse) 447
- Howorka, K.: Funktionelle, nahenormoglykämische Insulinsubstitution. Lehrinhalte, Praxis und Didaktik, 3. Aufl. (W. Höpker) 722
- Jäger, H. (Hrsg.): AIDS und HIV-Infektionen. Diagnostik – Klinik – Behandlung. Handbuch und Atlas für Klinik und Praxis. (L. Degen) 235
- Kaufmann, A. (Hrsg.): Moderne Medizin und Strafrecht. Ein Vademecum für Ärzte und Juristen über strafrechtliche Grundfragen ärztlicher Tätigkeitsbereiche. (E. Fritze) 267
- Klaus, D. (Hrsg.): Infektionskrankheiten. (H. Brandis) 410
- Klubbmann, R., Goebel, F.-D. (Hrsg.): Zur Klinik und Praxis der AIDS-Krankheit. (G. Vetter) 287
- Köhler, E.: Klinische Echokardiographie. (K. Straub) 235
- Krieg, M.: Endokrinologie I in Frage und Antwort. Hypothalamus, Hypophyse, Gonaden, Nebenniere, Hormonbestimmungen, Funktionstests. (K. Straub) 755
- Kühn, H.A., Schirmeister, J. (Hrsg.): Innere Medizin. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. (M. Bärschneider) 531
- Langhans, P., Schreiber, H.W., Häring, R., Reding, R., Siewert, J.R. (Hrsg.): Aktuelle Therapie des Oesophaguskarzinoms. (K. Lederbogen) 592
- Laux, G.: Tranquillizer. Möglichkeiten – Grenzen – Gefahren. (M. Broglie) 287
- Ledochowski, M.: Internistisches Notfall-Kompendium. (R. Rossi) 361
- Löllgen, H., Kottmann, W., Fahrenkrog, U.: Synkope W113
- Luban-Plozza, B., Pödlinger, W., Kröger, F.: Der psychosomatisch Kranke in der Praxis. (G. Vetter) 385
- Lutz, H.: Ultraschallfibel Innere Medizin. (K. Straub) 235
- Lygidakis, N.J., Tytgat, G.N.J. (Hrsg.): Hepatobiliary and Pancreatic Malignancies. Diagnosis, Medical and Surgical Management. (R. Singer) 467
- Masuhr, K.F.: Neurologie. (P. Gundel) 217
- Matek, W. (Hrsg.): Früherkennung und Nachsorge des Dickdarmkrebses. (K. Lederbogen) 217
- Medizinisch Pharmazeutische Studiengesellschaft e.V. (Hrsg.): Handwörterbuch des Gesundheitswesens. (U. Schendel) 162
- Meyer zum Büschenfelde, K.-H. (Hrsg.): Hepatologie in Klinik und Praxis. Grundlagen, Diagnostik und Therapie. (H. Schomerus) 701
- Moser, K., Stacher, A.: Chemotherapie maligner Erkrankungen. Leitfaden für Klinik und Praxis. (R. Wildhack) 320
- Müller, H.E.: Die Infektionserreger des Menschen. Klinik, Epidemiologie, Ökologie und Nomenklatur. (K. Boventer) 261
- Müller-Lissner, S.A., Akkermans, L.M.A. (Hrsg.): Chronische Obstipation und Stuhlinkontinenz. (P. Billmann) 436
- Nolte, D.: Asthma. Das Krankheitsbild – Der Asthmapatient – Die Therapie. (I. Braun) 340
- Norden, C., Heine, H.: Arteriosklerose und Thrombose. (H.J. Kabelitz) 367
- Nordin, B.E.C.: Osteoporose. (J.D. Ringe) 271
- Ottenjann, R., Schmitt, W. (Hrsg.): Aktuelle Gastroenterologie-Campylobacter pylori. (P. Billmann) 18
- Pennington, J.E. (Hrsg.): Respiratory Infections: Diagnosis and Management. (O. Wieser) 498
- Petro, W.: Sauerstoff-Langzeittherapie. Theorie – Methodik – Klinik. (B. Heymer) 39
- Petro, W., Konietzko, N.: Atlas der pulmonalen Funktionsdiagnostik. (O. Wieser) 744
- Primer, G.: Der Bronchialkranke. Husten, Auswurf, Atemnot. Ratschläge und Informationen für den Erkrankten und seine Angehörigen. (W. Pauly) 337
- Pritchard, M.L.: Psychological Aspects of Rheumatoid Arthritis. (Recent Research in Psychology). (W. Hartl) 537
- Queißer, W., Fiebrig, H.H. (Hrsg.): New Drugs in Oncology. (R. Wildhack) 320
- Reinhart, K., Eyrich, K. (Hrsg.): Sepsis. Eine interdisziplinäre Herausforderung. (H. Brandis) 490
- Riemann, J.F., Kori-Lindner, C. (Hrsg.): Das Problem der funktionellen Oberbauchbeschwerden. (K. Lederbogen) 410
- Roskamm, H., Reindell, H.: Herzkrankheiten. Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. (K. Donat) 546
- Ruhland, B.: Diabetes. (W. Höpker) 162
- Salvatore, F., Roda, A., Sacchitti, L.

- (Hrsg.): Clinical Biochemistry in Hepatobiliary Diseases. (H. Schomerus) 432
- Schaefer, U.W., Beelen, D.W.: Knochenmarktransplantation. (K.R. Geib) 398
- Schäffler, A., Braun, J., Renz, U. (Hrsg.) Klinikleitfaden, 2. Aufl. Untersuchung, Diagnostik, Therapie, Notfall. (M. Bärtschneider) 678
- Schlossberg, D. (Hrsg.): Infectious Mononucleosis. (W.D. Germer) 537
- Schmitz-Moormann, P., Thomas, C., Gebert, G., Gerok, W.: Verdauungsapparat. (K. Lederbogen) 547
- Schulte, R.-M.: Rechts- und Sozialmedizin für die ärztliche Praxis. (E. Fritze) 455
- Schuster, H.-P., Schölmerich, P., Schönborn, H., Baum, P.P. (Hrsg.): Intensivmedizin. Innere Medizin, Neurologie, Reanimation, Intoxikation. (R. Rossi) 436
- Töle, R., Buchkremer, G.: Zigarettenrauchen, Epidemiologie, Psychologie, Pharmakologie und Therapie. (K.-L. Täschner) 549
- Twycross, R.G., Lack, S.A.: Therapie bei Krebs im Endstadium. (M.E. Heim) 242
- Ulsenheimer, K.: Arztstrafrecht in der Praxis. (Praxis der Strafverteidigung. Hrs.: J. Augstein, W. Beulke, H.-L. Schreiber, Bd. 7) (E. Fritze) 8
- Valvassori, G.E., Buckingham, R.A., Carter, B.L., Hanafee, W.N., Mafee, M.F. (Hrsg.): Head and Neck Imaging. (K.A. Seyfarth) 105
- Wackenheim, A., Badoz, A.: Computed Tomography of the Abdomen in Adults. Exercises in Radiological Diagnosis. (H. Cornelius) 49
- Wahl, R. (Hrsg.): Verhaltensmedizin. Konzepte, Anwendungsgebiete, Perspektiven. (G. Vetter) 490
- Weber, E. (Hrsg.): Taschenbuch der unerwünschten Arzneiwirkungen. Ein Nachschlagewerk für die tägliche Praxis. (W. Appel) 320
- Weill, F.S.: Ultrasound of Digestive Diseases. (J. Dressler) 722
- Wiedemann, K.H. (Hrsg.): Therapeutische Probleme bei chronischen Lebererkrankungen. (H. Schomerus) 385
- Wiesnauer, M.: Rheumatologisch-orthopädische Praxis der Homöopathie. (U. Schendel) 455
- Wrba, H. (Hrsg.): Kombinierte Tumorthherapie. Grundlagen, Möglichkeiten und Grenzen adjuvanter Methoden. (M.E. Heim) 455
- Zeitler, E., Seyferth, W.: Pros and Cons in PTA and Auxiliary Methods. (W. Hoffmeister) 93
- Addendum**
724
- Erratum**
367
- Fachnachrichten**
84, 165, 251, 300, 489, 550, 609, 668, 762
- Laudatio**
488
- Leserbriefe**
166, 613
- Leser fragen – Experten antworten**
82, 163, 249, 433, 547, 610, 723, 776
- Medizin aktuell**
83, 164, 250, 301, 368, 434, 548, 611, 724, 777
- Nachruf**
545

Sach- und Autorenregister befinden sich auf den Seiten 778–786 am Schluß des Jahrganges

Das Bandinhaltsverzeichnis der Mitteilungen des Berufsverbandes Deutscher Internisten befindet sich auf der Seite 191

Ein 61jähriger Patient mit thrombotischer Diathese und Leberfunktionsstörung

G. Fischer¹, C. Scheurlen¹, A.L. Gerbes¹, M. Kratzer² und T. Sauerbruch¹

¹ II. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. G. Paumgartner) und

² Institut für Klinische Chemie (Direktor: Prof. D. Seidel),
Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

Fallbeschreibung

Seit 1980 entwickelte der 61jährige Patient, der zuvor nie ernsthaft krank gewesen war, 3mal eine tiefe Beinvenenthrombose, eine ätiologisch nicht zu klärende linksseitige Pleuritis sowie im November 1987 eine Mesenterialvenenthrombose. Bei hausärztlichen Kontrollen waren seit dieser Zeit leicht erhöhte γ -GT und aP Werte auffällig.

Im Januar 1989 kam es zu einer neuerlichen Mesenterialvenenthrombose, die eine weitere Dünndarmresektion notwendig machte. Einige Tage postoperativ entwickelte sich ein Ikterus und ein im vorbehandelnden Krankenhaus nicht traktabler Aszites, weshalb der Patient zur weiteren Diagnostik und Therapie in unsere Klinik verlegt wurde.

Bei Aufnahme war der Patient in schlechtem Allgemeinzustand (68 kg bei 186 cm Körpergröße), tachykard, dyspnoisch und febril (Temperaturen bis 40° C), er hatte einen leichten Sklerenikterus, Leber und Milz waren nicht sicher zu tasten, es zeigte sich ein mäßig ausgeprägter Aszites; im linken Mittel- und Unterbauch fand sich eine deutliche Abwehrspannung. Die übrige körperliche Untersuchung war unauffällig.

Die laborchemischen Bestimmungen ergaben eine Leukozytose (13,6 G/l), eine spontane Prothrombinzeit von 48% (die partielle Thromboplastinzeit lag unter Gabe von 800 IE Heparin/h bei 43 s), und pathologische Leberwerte (Albumin 3,0 g/dl, PCHE 1625 U/l, Bilirubin 2,5 mg/dl, γ -GT 151 U/l, aP 465 U/l; die Transaminasen waren normal).

Bei der Abdomenübersicht zeigten sich multiple Spiegel im linken Mittel- und Unterbauch, die Computertomographie des Abdomens ergab den Verdacht auf einen Schlingenabszeß (s. Abb. 1) und den Verdacht auf eine Pfortaderthrombose.

Dieser Abszeß wurde operativ ausgeräumt, aufgrund der pathologischen Gerin-

nungsparameter war es jedoch nicht möglich, die gesamte Bauchhöhle zu explorieren.

Obwohl die postoperative Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (2500 IE Fragmin® pro Tag) durchgeführt wurde, kam es zur neuerlichen Entwicklung einer tiefen Beinvenenthrombose.

Da die Thrombose bei erniedrigtem Quickwert und trotz einer Low-dose-Heparinisierung entstanden war, wurden zur Abklärung der thrombotischen Diathese die Gerinnungsparameter bestimmt (siehe Tabelle 1).

Als Ursache der thrombotischen Diathese wurde somit ein Protein-C-Mangel Typ I gefunden und es galt nun differentialdiagnostisch zu klären, ob dies ein primärer Defekt (d.h. heterozygot-hereditär) oder aber eine sekundäre Gerinnungsstörung (d.h. Folge der Leberfunktionseinschränkung) war.

Anamnestisch waren weder Alkoholabusus, noch eine abgelaufene Hepatitis oder frühere Bluttransfusionen zu eruieren. Laborchemisch fand sich kein Anhalt für eine chronische Hepatitis, M. Wilson, Hämochromatose oder ein malignes Geschehen.

In weiteren Untersuchungen wurden Zeichen der portalen Hypertension (Spleno-megalie, Ösophagusvarizen Grad II, mäßiger Aszites) und der eingeschränkten Leberfunktion nachgewiesen (Quick, Albumin, PCHE erniedrigt; Resultat des Aminopyrinatemtestes 0,34% (normal: 0,6–1%), d.h. Einschränkung der mikrosomalen Leberzellfunktion). Die histologische Untersuchung einer Leberblindpunktion ergab den Befund einer leichten läppchenzentralen Blutstauung ohne Anhalt für Zirrhose oder Entzündung.

Eine kardiale Ursache dieser Leberstauung war durch die unauffällige Herz-anamnese, das Thoraxröntgenbild und eine Echokardiographie ausgeschlossen, so daß eine Lebervenenangiographie durchgeführt wurde, die den Verschuß der linken, der mittleren und den kaudalen Anteilen der rechten Lebervene aufdeckte.

Die Diagnose eines inkompletten Budd-Chiari-Syndroms wurde schließlich kernspintomographisch gesichert (Abb. 2).

Die Therapie dieses Krankheitsbildes besteht in der lebenslangen Antikoagulation mit Cumarinen.

Zusammenfassend handelt es sich um den bisher in der Literatur nicht beschriebenen Fall eines Patienten, bei dem ein angeborener, heterozygoter Protein-C-Mangel (Typ I) zu multiregionalen Thrombosen mit inkomplettem Budd-Chiari-Syndrom, Pfortaderthrombose, rezidivierenden venösen Dünndarmnekrosen und rezidivierenden tiefen Beinvenenthrombosen geführt hatte. Die Symptome des inkompletten Budd-Chiari-Syndroms ließen fälschlicherweise zunächst an das Vorliegen einer primären Lebererkrankung und somit eines erworbenen Protein-C-Mangels denken.

Tabelle 1. Gerinnungsparameter zur Abklärung der thrombotischen Diathese (in Klammern die Normwerte, Ergebnisse nach postoperativer Vitamin-K-Substitution)

| | | |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------|
| Quick | 60% | (> 70%) |
| PTT | 36 s | (26–40 s) |
| Thrombozyten | 200 G/l | (150–400 G/l) |
| Fibrinogen | 250 mg/dl | (160–450 mg/dl) |
| t-PA | normaler Anstieg nach venösem Stau | |
| AT III | 66% | (75–100%) |
| Gerinnungsfaktor II | 80% | } (70–100%) |
| Gerinnungsfaktor V | 66% | |
| Gerinnungsfaktor VII | 60% | |
| Gerinnungsfaktor VIII | 150% | |
| Protein S | 55% | } (> 60%) |
| Protein C | | |
| – immunologisch | 32% | |
| – funktionell | 30% | |

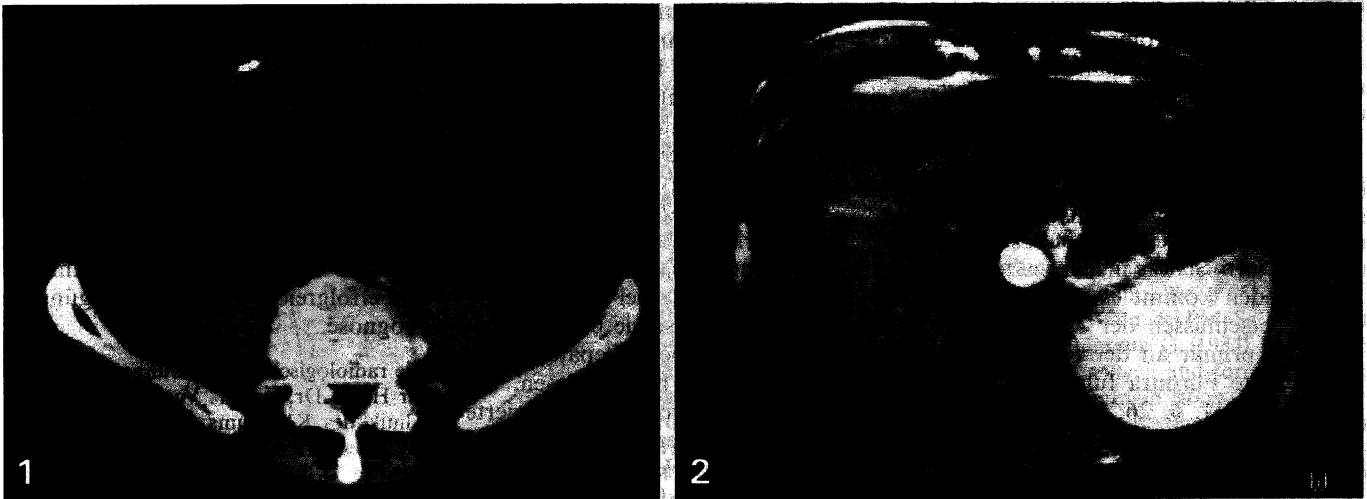


Abb. 1. Computertomographie des Abdomens, Schichtführung unterer Nierenpol – Beckenkamm. Im linken Mittelbauch findet sich ein Konglomerattumor mit flüssigkeitsgefüllten, miteinander verbackenen Darmschlingen

Abb. 2. Kernspintomographie des Oberbauches, transversale Schichtführung, TR/TE=3000/90. In T₂-betonter Sequenz Nachweis einer partiellen Pfortaderthrombose (weißer Pfeil) und eines inkompletten Lebervenenverschlusses (schwarzer Pfeil) als Strukturen hoher Signalintensität, die große Milz ist aufgrund der portalen Hypertension ebenfalls signalintensiv

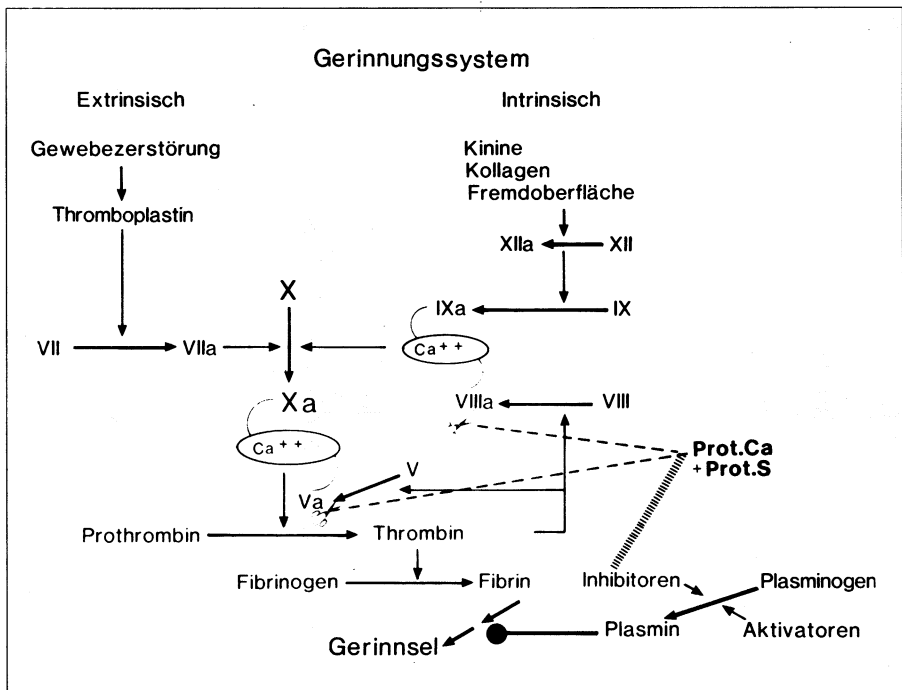


Abb. 3. Schema des Gerinnungssystems

ist dabei über das Protein Thrombomodulin an das Gefäßendothel gebunden, wodurch die Reaktionsgeschwindigkeit der Protein-C-Aktivierung drastisch erhöht wird und Thrombin gleichzeitig seine Fähigkeit verliert, Fibrinogen und den Gerinnungsfaktor V zu aktivieren [8]. Protein C wird seinerseits durch einen spezifischen Antagonisten inaktiviert [29].

Die physiologische Funktion von Protein C im Gerinnungssystem besteht, zusammen mit einem weiteren von der Leber Vitamin-K-abhängig synthetisierten Kofaktor (Protein S), in der Inaktivierung der Faktoren Va und VIIIa [20] und in einer Hemmung des Inhibitors des Gewebeplasminogenaktivators t-PA [19, 31]. Abbildung 3 zeigt die Bedeutung der Faktoren Va und VIIIa: sie führen zu einer Selbstverstärkung der Gerinnungskaskade, die durch Protein C unterbrochen wird. Durch die gleichzeitige Hemmung des Inhibitors steigt die Konzentration von Plasmin, wodurch die Fibrinolyse gefördert wird.

Ein Mangel an Protein C führt durch das Überwiegen der gerinnungsfördernden Faktoren des Gerinnungssystems zum gehäuftem Auftreten thrombembolischer Komplikationen.

In der Differentialdiagnose des Protein-C-Mangels sind die primären (d.h. angeborenen) von den sekundären (d.h. erworbenen) Formen abzugrenzen.

Der kongenitale Defekt läßt sich in 2 Gruppen gliedern: Typ I ist durch eine erniedrigte Konzentration von Protein C im Serum gekennzeichnet, beim selteneren Typ II ist die Konzentration normal, die Funktion des Proteins jedoch gestört [2].

Diskussion

Protein C ist ein doppelsträngiges Glykoprotein, das von der Leber Vitamin-K-abhängig synthetisiert wird und als natürliches Antikoagulans zum

Gleichgewicht des Gerinnungssystems beiträgt [28].

Die Aktivierung erfolgt durch eine Konformationsänderung, nachdem Thrombin ein Peptid der schwereren Kette abgespalten hat [13]. Thrombin

Das Allel des Defektes beim Typ I liegt auf dem Chromosom 2 [25] und wird autosomal-dominant [26] mit einer Häufigkeit von etwa 1:300 vererbt [21].

Ungefähr eines von 160 000–360 000 Neugeborenen ist homozygoter Träger des veränderten Gens [21]; Protein C wird bei diesen Kindern nahezu nicht synthetisiert. Schon in den ersten Lebensstunden kommt es zu thrombotischen Verschlüssen der Mikrozirkulation, die primär an der Haut als eine ausgeprägte Purpura fulminans manifest werden [1, 4, 26, 27]. Später entwickeln die Kinder multilokale venöse Thrombosen und versterben bei ausbleibender Therapie in den ersten Wochen nach der Geburt.

Weniger eindeutig ist die Situation bei Heterozygoten, denn die Häufigkeit des Defekts (etwa 1:200–300 [7, 21]) übersteigt die Inzidenz thrombotischer Ereignisse in dieser Patientengruppe deutlich; nur etwa 30% der Merkmalsträger erkranken manifest [3]. Bei ihnen müssen andere, noch unklare Faktoren zur Auslösung einer Thrombose hinzukommen (z.B. eine gestörte Thrombomodulinfunktion, eine zusätzliche Dysfibrinogenämie [9] oder weitere Defekte des Gerinnungssystems). Die Störung der Protein-C-Funktion gehört jedoch in jedem Fall zu den häufigsten Ursachen einer angeborenen thrombotischen Diathese [10].

Ob thrombotische Ereignisse im jungen Lebensalter ein Hinweis für das Vorliegen eines Protein-C-Mangels sind [5], ist umstritten [3].

Klinisch kommt es bei den Patienten, die eine verminderte Protein-C-Konzentration haben (weniger als 55–65% eines Normalkollektivs), zu rezidivierenden oberflächlichen und tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien; rezidivierende Mesenterialvenen-, aber auch Pfortaderthrombosen sollten ebenfalls an einen Protein-C-Mangel denken lassen [23]. Schließlich scheint der Defekt mit einem höheren Risiko für die Betroffenen einherzugehen, zu Beginn einer Antikoagulationstherapie eine Cumarinnekrose der Haut zu entwickeln [14].

Ursache hierfür ist wohl die kurze Halbwertszeit von Protein C, die nur etwa 8 h beträgt [32]. Bis die orale Antikoagulation durch den Abfall auch der anderen Vitamin-K-abhängigen Faktoren zu greifen beginnt, kommt es deshalb zur Hyperkoagulabilität des Blutes, die zu Mikrothrombosen der

Haut und damit zur Ausbildung der Cumarinnekrose führt [24].

Ein sekundärer Protein-C-Mangel wird z.B. bei Cumarintherapie [14] oder einer akuten oder chronischen intravaskulären Gerinnung [11, 18] gefunden. Die wichtigsten Ursachen des erworbenen Protein-C-Defekts sind jedoch Lebererkrankungen. Ein solcher wurde bei akuter Hepatitis [33], bei Leberzirrhose [33, 35], bei fulminantem Leberversagen [15] sowie bei Metastasenleber [35] und beim hepatozellulären Karzinom [34] nachgewiesen. Erklärt wird dies durch eine reduzierte Synthese einer verminderten Zahl funktionstüchtiger Hepatozyten, durch die Abgabe eines dysfunktionellen Protein C, durch eine Störung des Vitamin-K-Stoffwechsels der Hepatozyten oder durch die Freisetzung von unreifem Protein C durch Zellnekrose [15, 33–35].

Die Therapie aller Formen des Protein-C-Mangels besteht in der lebenslangen Antikoagulation mit Cumارين. Dies erscheint zunächst paradox, weil damit die ohnehin reduzierte Protein-C-Synthese weiter eingeschränkt wird. Durch den Abfall der anderen Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren spielt sich das Gleichgewicht der Gerinnungskaskade jedoch auf einem niedrigeren Niveau neu ein.

Für die Einleitung der Therapie ist wichtig, auf die gebräuchliche hohe initiale Cumarindosis zu verzichten und bis zum Erreichen der therapeutischen Prothrombinzeitverlängerung eine effiziente Heparinisierung durchzuführen, um die Entstehung einer Cumarinnekrose zu verhindern.

Andere Therapieformen wie die Substitution mit Faktorenkonzentraten oder die Gabe von anabolen Steroiden [6, 12] sind noch nicht etabliert und scheinen die Langzeitantikoagulation nicht ersetzen zu können.

Die Besonderheit des geschilderten Falles ist das schwer zu diagnostizierende inkomplette Budd-Chiari-Syndrom. Während beim Vollbild eines Lebervenenschlusses ausgeprägter Aszites, eine Hepatomegalie und Beinödeme als Hauptsymptome gelten, ist das klinische Bild beim inkompletten Verschluss unspezifisch und der Verlauf weniger gravierend [16, 22, 30]. Klinische, radiologische oder laborchemische Verwechslungen mit Hepatitis, Leberzirrhose oder Lebertumoren sind denkbar [17]. Möglicherweise ist ein inkompletter Verschluss auch nur eine Zwischenstufe, wenn die Entwicklung

zum kompletten Budd-Chiari-Syndrom einen protrahierten Verlauf nimmt [30].

Differentialdiagnostisch muß also bei unklaren chronischen Lebererkrankungen auch an die sehr seltene Diagnose eines Protein-C-Mangels gedacht werden. Die Erkrankung kann unbehandelt deletär verlaufen, hat aber, wird sie erkannt, durch die einfache und erfolgreiche Therapie eine günstige Prognose.

Die radiologischen Abbildungen verdanken wir Herrn Dr. med T. Vogl (Radiologische Klinik des Klinikums Großhadern, LMU München), Herrn Prof. E. Hiller (III. Medizinische Klinik, Klinikum Großhadern, LMU München) die immunologische Protein C-Bestimmung und die Untersuchung des t-PA Systems.

Literatur

1. Auletta MJ, Headington JT (1988) Purpura fulminans. A cutaneous manifestation of severe protein C deficiency. *Arch Dermatol* 124:1387–1391
2. Bertina RM, Broekmans AW, van Krommenhoek ET, van Wijngaarden A (1984) The use of a functional and immunological assay for plasma protein C in the study of the heterogeneity of congenital protein C deficiency. *Thromb Haemost* 51:1–6
3. Bovill EG, Bauer KA, Dickerman JD, Callas P, West B (1989) The clinical spectrum of heterozygous protein C deficiency in a large new england kindred. *Blood* 73:712–717
4. Branosn HE, Katz J, Marble R, Griffin JH (1983) Inherited protein C deficiency and coumarine-responsive chronic relapsing purpura fulminans in a newborn infant. *Lancet* II:1165–1168
5. Broekmans AW, Bertina RM (1985) Protein C. In: Poller L (ed) *Recent advances in blood coagulation*, No 4, 117. Livingston, New York
6. Broekmans AW, Conard J, van Weyenberg RG, Horellou MH, Kluft C, Bertina RM (1987) Treatment of hereditary protein C deficiency with stanozolol. *Thromb Haemost* 57:20–24
7. Conrad J, Horellou MH, Samama M (1988) Incidence of thromboembolism in association with congenital disorders in coagulation and fibrinolysis. *Acta Chir Scand [Suppl]* 543:15–25
8. Esmon NL, Owen WG, Esmon CT (1982) Isolation of a membrane-bound cofactor for thrombin-catalysed activation of protein C. *J Biol Chem* 257:859–864
9. Gandrille S, Priollet P, Capron L (1988) Association of inherited dysfibrinogenemia and protein C deficiency in two unrelated families. *Br J Haematol* 68:329–327
10. Gladson CL, Scharrer I, Hach V, Beck

- KH, Griffin JH (1988) The frequency of Type I heterozygous protein S and protein C deficiency in 141 unrelated young patients with venous cirrhosis. *Thromb Haemost* 59:18–22
11. Griffin JH, Mosher DF, Zimmerman TS, Kleiss AJ (1982) Protein C, an anti-thrombotic protein is reduced in hospitalized patients with intravascular coagulation. *Blood* 60:261–264
 12. Gruppo RA, Leimer P, Francis RB, Marlar RA, Silberstein E (1988) Protein C deficiency resulting from possible double heterozygosity and its response to danazol. *Blood* 71:370–374
 13. Kisiel W (1979) Human plasma protein C: isolation, characterization and mechanisms of activation by α -thrombin. *J Clin Invest* 64:761–769
 14. Klingemann HG, Broekmans AW, Bertina RM, Egbring R, Loeliger EA (1984) Protein C Mangel – Risikofaktor für venöse Thrombosen. *Klin Wochenschr* 62:975–978
 15. Langley PG, Williams R (1988) The effect of fulminant hepatic failure on protein C antigen and activity. *Thromb Haemost* 59:316–318
 16. Lehman H, Kaiserling E, Schlaak M (1982) Left hepatic lobe atrophy and partial Budd-Chiari syndrom in a patient with alcoholic liver disease. *Hepato-gastroenterol* 29:3–5
 17. Maguire R, Doppman JL (1977) Angiographic abnormalities in partial Budd-Chiari syndrome. *Radiology* 122:629–635
 18. Mannucci PM, Vigano S (1982) Deficiencies of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. *Lancet* I:463–466
 19. Marlar RA (1985) Protein C in thromboembolic disease. *Semin Thromb Haemost* 11:387–393
 20. Marlar RA, Kleiss AJ, Griffin JH (1982) Mechanism of action of human activated protein C, a thrombin dependent anticoagulant enzyme. *Blood* 59:1067–1072
 21. Miletich J, Sherman L, Broze G Jr (1987) Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency. *N Engl J Med* 317:991–996
 22. Nakamura H, Tanaka T, Hori S, Yoshioka H, Kuroda C (1982) Partial Budd-Chiari syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 6:833–835
 23. Orozco H, Guraieb E, Takahashi T (1988) Deficiency of protein C in patients with portal vein hypertension. *Hepatology* 8:1110–1111
 24. Pabinger I, Karnik R, Lechner K, Slany I, Niesser H (1986) Coumarin induced acral skin necrosis associated with hereditary protein C deficiency. *Blut* 52:365–370
 25. Rocci M, Roncuzzi L, Santamaria R et al. (1986) Mapping through somatic cell hybrids and cDNA probes of protein C to chromosome 2, factor X to chromosome 13, and α_1 -acid glycoprotein to chromosome 9. *Human Genet* 74:30–33
 26. Seligson U, Berger A, Abend M et al. (1984) Homozygous protein C deficiency manifested by massive venous thrombosis in the newborn. *N Engl J Med* 310:559–562
 27. Sills RH, Marlar RA, Montgomery RR, Deshpande GN, Humbert JR (1984) Severe homozygous protein C deficiency. *J Pediatr* 105:409–413
 28. Stenflo J (1976) A new vitamin K-dependent protein: purification from bovine plasma and preliminary characterization. *J Biol Chem* 251:355–363
 29. Suzuki K (1984) Activated Protein C inhibitor. *Semin Thromb Hemost* 10:154–161
 30. Valla D, Dhumeaux D, Babany G et al. (1987) Hepatic vein thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Gastroenterology* 93:569–575
 31. van Hinsbergh VWM, Bertina RM, van Wijngaarden A, van Tilburg NH, Emeis JJ, Haverkate F (1985) Activated protein C decreases plasminogen activator-inhibitor activity in endothelial cell-conditioned medium. *Blood* 65:444–451
 32. Vigano S, Mannucci PM, Solinas S, Bottasso B, Mariani G (1984) Decrease in protein C antigen and formation of an abnormal protein soon after starting oral anticoagulant therapy. *Br J Haematol* 57:213–220
 33. Vigano S, Mannucci PM, D'Angelo A et al. (1985) The significance of protein C antigen in acute and chronic liver biliary disease. *Am J Clin Pathol* 84:454–458
 34. Yoshikawa Y, Sakata Y, Gotaro T, Oka H (1988) The acquired vitamin K dependent γ -carboxylation deficiency in hepatocellular carcinoma involves not only prothrombin, but also protein C. *Hepatology* 8:524–530
 35. Zurborn KH, Kirch W, Bruhn HD (1988) Immunological and functional determination of the protease inhibitors, protein C and antithrombin III, in liver cirrhosis and neoplasia. *Thromb Res* 52:325–336

Dr. G. Fischer
 II. Medizinische Klinik
 Klinikum Großhadern
 der Universität
 Marchioninistraße 15
 D-8000 München 80