

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Herausgegeben von dem ständigen Schriftführer K. Miehle

96. Kongreß
gehalten zu Wiesbaden vom 21. bis 25. April 1990

Mit 240 Abbildungen und 225 Tabellen

Referate zu folgenden Hauptthemen: 1. Obstruktive Atemwegserkrankungen Bronchitis – Asthma – Emphysem – 2. Dunkelziffer behandlungsbedürftiger Erkrankungen – 3. Neues von klinischer Relevanz und Obsoletes in Diagnostik und Therapie – 4. Bronchialkarzinom – ein Tumor mit bekannter Ursache

Rundtischgespräche zu folgenden Themen: I. Zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen – II. Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern – III. Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen – IV. Der drogenabhängige Patient: Theorie und Wirklichkeit – V. Wie sinnvoll sind Frühdiagnose und Therapie? – VI. Wann welches Verfahren, Kombinationen? Erfolge, Risiken – VII. Obsoletes und Neues in Diagnostik und Therapie – VIII. Gentechnik und Medizin – IX. Diagnosesicherheit – Therapieentscheidung – Patientenführung

Symposien zu folgenden Themen: A. Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern – B. Arthritis – Wissenschaft und Praxis – C. Medikamentöse oder invasive Revaskularisation? – D. Pulmo cardialis – Cor pulmonale – E. Gentechnik und Medizin – F. Die Lungentransplantation – G. Aids 1990 – Rückblick und Ausblick

Workshops zu folgenden Themen: I. Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen – II. Drogensucht – auch eine Herausforderung des Internisten? – III. Neue Methoden der Gallensteintherapie – IV. Ethische Herausforderung am Krankenbett: Denkstille und Handlungsbegründungen – V. Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der inneren Medizin – Pathophysiologie und Therapie

Lungenfunktionskurs

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

Inhaltsverzeichnis

Vorsitzender 1990–1991	XIII
Vorstand 1990–1991	XIII
Vorstand 1989–1990	XIII
Ehrenmitglieder 1990	XIII
Korrespondierende Mitglieder 1990	XIII
Ständige Schriftführer	XIII
Kassenführer	XIII
Mitglieder des Ausschusses 1990–1991	XIII
Kooperierende Mitglieder des Ausschusses	XIV
Begrüßungsworte des Vorsitzenden. <i>W. T. Ulmer</i> (Bochum)	XV
Theodor-Frerichs-Preis 1990	XXI
Der Arzt und sein Patient. <i>W. T. Ulmer</i> (Bochum)	XXIII

Preisvorträge

<i>C. Bode, T. Eberle</i> , Heidelberg; <i>M. Runge</i> , Atlanta; <i>E. Haber</i> , Princeton; <i>W. Kübler</i> , Heidelberg: Ein Hybridmolekül aus Prourokinase und einem fibrinspezifischen, monoklonalen Antikörperfragment ist thrombolytisch wirksamer als Prourokinase in vitro und in vivo	1
<i>M. Erhart-Bornstein, S. R. Bornstein, W. A. Scherbaum, E. F. Pfeiffer, J. J. Holst</i> , Ulm: Vasoaktives intestinales Peptid (VIP) stimuliert die Sekretion von Cortisol und Aldosteron aus der Nebenniere	3
<i>M. Knoll, J. Teuber, J. Winter, R. Paschke, R. Schmidt, K. H. Usadel</i> , Mannheim: Metastasierungsverhalten des Schilddrüsenkarzinoms in Abhängigkeit zur Membranexpression von MHC-Klasse-I- und -II-Proteinen auf den Tumorzellen	4

1. Hauptthema:

Obstruktive Atemwegserkrankungen

Bronchitis – Asthma – Emphysem

Vorsitz: *W. T. Ulmer*, Bochum; *H. Fabel*, Hannover

<i>W. T. Ulmer</i> , Bochum: Einführung	7
<i>W. Marek, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Pathophysiologische Grundlagen obstruktiver Atemwegserkrankungen	8
<i>K. Morgenroth</i> , Bochum: Pathomorphologische Grundlagen bei verschiedenen Formen obstruktiver Atemwegserkrankungen	14
<i>G. Schultze-Werninghaus</i> , Frankfurt/Main: Die allergischen Atemwegs- obstruktionen: Organmanifestation und klinischer Verlauf	20
<i>W. König</i> , Bochum: Das Immunsystem und die Allergie	26
<i>H. Werchau</i> , Bochum: Virusinfektionen und obstruktive Atemwegserkrankungen	36
<i>H. Lode, G. Höffken, M. Boeckh, D. Mainz</i> , Berlin: Bronchitis und obstruktive Bronchitis	45
<i>X. Baur</i> , Bochum: Berufsbedingte obstruktive Atemwegserkrankungen	49
<i>E. W. Schmidt</i> , Bochum: Das Lungenemphysem und die obstruktive Atemwegs- erkrankung: Ursache – Diagnostik – Prävention	51
<i>K. Rasche, H. P. Hoffarth, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Funktionsstörungen bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	58

2. Hauptthema:

Dunkelziffer behandlungsbedürftiger Erkrankungen

Vorsitz: *N. Zöllner*, München; *J. van de Loo*, Münster

<i>K. Kochsiek, M. Strohm</i> , Würzburg: Bluthochdruck: Dunkelziffer – Behandlungsbedürftigkeit?	67
<i>G. Schütterle</i> , Gießen: Entzündliche Nierenerkrankungen: Glomerulonephritis, interstitielle und Pyelonephritis	77
<i>B. Lüderitz, W.-L. Wagner, M. Manz</i> , Bonn: Die Koronarinsuffizienz: Symptome und Diagnosesicherung kausale/symptomatische Therapie	85
<i>M. Schattenkirchner</i> , München: Rheumatischer Formenkreis – Wann wie behandeln?	95
<i>B. Höltmann</i> , Bochum: Dunkelziffer bronchopulmonaler Erkrankungen – Behandlungsbedürftigkeit?	105
<i>H. D. Kuntz, B. May</i> , Bochum: Gastrointestinaltrakt: Häufig unerkannte Krankheitsbilder	106
<i>H. Heidrich</i> , Berlin: Periphere arterielle Verschlusskrankheit und akute tiefe Venenthrombose – wann wie behandeln?	112
<i>K. H. Usadel</i> , Mannheim: Endokrinologie: Was wird übersehen – wie sollte behandelt werden?	117
<i>H. Mehnert</i> , München: Stoffwechselkrankheiten: Dunkelziffer, Laborwerte, Klinik und klinische Relevanz	126
<i>H. Huber, B. Fasching, J. Drach, J. Thaler</i> , Innsbruck: Hämatologische Neoplasien: Klinisch latent – aber behandlungsbedürftig?	138

3. Hauptthema:

Neues von klinischer Relevanz und Obsoletes in Diagnostik und Therapie

Vorsitz: *H.-G. Lasch*, Gießen; *W. T. Ulmer*, Bochum

<i>H.-G. Lasch</i> , Gießen: Einführung	149
<i>H. Scholz</i> , Hamburg: Pharmakologie herzinsuffizienzrelevanter Substanzgruppen	150
<i>H. Blömer</i> , München: Die Behandlung der Herzinsuffizienz: Was – wann – wie?	157
<i>G. Breithardt</i> , Münster: Rhythmusstörungen und welches Antiarrhythmikum?	167
<i>D. Seidel, P. Cremer</i> , München: Behandlungsbedürftigkeit und Behandlungsmöglichkeit der Hypercholesterinämie	168
<i>H. Goebell</i> , Essen: Ursachen und Therapie der „Nicht-Ulkus-Dyspepsie“	175
<i>H. Daweke</i> , Bochum: Die Einstellung des Diabetes mellitus	175
<i>K. Miehleke</i> , Wiesbaden: Antirheumatika: Wann – welche?	182
<i>Ch. Keller</i> , München: Hyperurikämie: Ein behandlungsbedürftiger Laborbefund?	
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Lungenfunktionsdiagnostik: Was brauchen wir?	192
<i>W. Döhring</i> , Hannover: Erweiterter Einblick in moderne bildgebende Verfahren	195

4. Hauptthema:

Bronchialkarzinom – ein Tumor mit bekannter Ursache

Vorsitz: *G. Nagel*, Göttingen; *K.-M. Müller*, Bochum

<i>W. T. Ulmer</i> , Bochum: Einleitung	207
<i>W. W. Franke, R. Leube</i> , Heidelberg: Molekularbiologische Grundlagen der Entwicklung von Lungentumoren	208
<i>J. Dämmrich</i> , Würzburg: Validität immunhistologischer Untersuchungsverfahren bei Lungenkarzinomen	208

<i>K.-M. Müller, B. Reichel</i> , Bochum: Heterogenität der Lungentumoren: Wie sinnvoll ist das Grading?	220
<i>P. Drings</i> , Heidelberg: Aktuelle medikamentöse Therapie des Bronchial- karzinoms	228
<i>I. Vogt-Moykopf, H. Bülzebruck, S. Krysa, G. Probst, E. Bauer, E. Stoelben</i> , Heidelberg: Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchial- karzinoms einschließlich des kleinzelligen Karzinoms	242

I. Rundtischgespräch:

Zur Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen

Leitung: *W. T. Ulmer*, Bochum

Teilnehmer: *G. Schultze-Werninghaus*, Frankfurt/Main; *R. Wettengel*, Bad Lipp-
springe; *H. Lode*, Berlin; *D. Schött*, Bochum; *W. König*, Bochum; *X. Baur*,

Bochum; *D. Köhler*, Grafschaft; *K. Rasche*, Bochum 247

II. Rundtischgespräch:

Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern

Leitung: *D. Platt*, Erlangen-Nürnberg

Teilnehmer: Referenten des Symposiums A 248

III. Rundtischgespräch:

Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen

Leitung: *D. Pongratz*, München; *J.-P. Malin*, Bochum

Teilnehmer: Referenten des Workshops I 249

IV. Rundtischgespräch:

Der drogenabhängige Patient: Theorie und Wirklichkeit

Leitung: *F. Bschor*, Berlin; *R. G. Newman*, New York

Teilnehmer: Referenten des Workshops II sowie Oberstaatsanwältin Dr. *Gödel*,

Frankfurt/Main; *W. Junge*, Berlin; *M. Peters*, Hamburg 249

V. Rundtischgespräch:

Wie sinnvoll sind Frühdiagnose und Therapie?

Leitung: *N. Zöllner*, München; *J. van de Loo*, Münster

Teilnehmer: Referenten des 2. Hauptthemas 249

VI. Rundtischgespräch:

Wann welches Verfahren, Kombinationen? Erfolge, Risiken

Leitung: *L. Demling*, Erlangen/Schlüsselfeld; *B. May*, Bochum

Teilnehmer: *M. Classen*, München; *H. Bünte*, Münster; *Ch. Ell*, Erlangen;

A. Hellstern, Frankfurt/Main; *G. Paumgartner*, München; *J. F. Riemann*,
Ludwigshafen; *A. Stiehl*, Heidelberg 249

VII. Rundtischgespräch:

Obsoletes und Neues in Diagnostik und Therapie

Leitung: *H.-G. Lasch*, Gießen

Teilnehmer: Referenten des 3. Hauptthemas 250

VIII. Rundtischgespräch:

Gentechnik und Medizin

Leitung: *H. J. Dengler*, Bonn; *K.-H. Meyer zum Büschenfelde*, Mainz

Teilnehmer: Referenten des Symposiums E 250

IX. Rundtischgespräch:

Diagnosesicherheit – Therapieentscheidung – Patientenführung

Leitung: *G. Nagel*, Göttingen; *W. T. Ulmer*, Bochum

Teilnehmer: *J. Dämmrich*, Würzburg; *K.-M. Müller*, Bochum; *P. Drings*,

Heidelberg; *I. Vogt-Moykopf*, Heidelberg; *W. W. Franke*, Heidelberg;

H. Bellwinkel, Bochum 250

Symposium A:

Pharmakotherapie im Alter – Pharmakotherapie gegen das Altern

Vorsitz: *D. Platt*, Erlangen-Nürnberg

D. Platt, Erlangen-Nürnberg: Einführung 251

A. Distler, Berlin: Hypertoniebehandlung im Alter 253

E. Erdmann, München: Digitalistherapie im Alter 258

E. Muschler, Frankfurt/Main; *H. Knauf*, Hildesheim; *W. Möhrke*, *K.-D. Völger*,

Darmstadt: Diuretikatherapie im Alter 265

E. Hackenthal, Heidelberg: Therapie mit Analgetika und Antirheumatika im Alter 274

W. Wilmanns, München: Zytostatikatherapie im Alter 286

W. Pöldinger, *E. Krebs-Roubicek*, Basel: Psychopharmakotherapie im Alter . . 295

D. Platt, Erlangen-Nürnberg: Geriatrika – Alternsbremse, Jungbrunnen oder

Geschäft mit dem Alter? 310

Symposium B:

Arthritis – Wissenschaft und Praxis

Vorsitz: *K. Chlud*, Wien; *H. Zeidler*, Hannover

C. M. Weyand, *J. J. Goronzy*, Rochester: The Role of Infectious Agents in the Etiopathogenesis of Chronic Rheumatic Diseases 319

F. J. Wagenhäuser, Zürich: Klinik und Differentialdiagnose der Arthritiden . . . 324

H. Zeidler, Hannover: Klinik und Diagnostik der reaktiven Arthritiden 325

G. Kolarz, Baden: Laboruntersuchungen in der Rheumatologie – entbehrliche und unentbehrliche Labordiagnostik 326

K. Brune, Erlangen: Nichtsteroidale Antirheumatika – pharmakologische Grundlagen klinisch relevanter Unterschiede 331

H. H. Wagener, St. Augustin: Perkutane Rheumatherapie 332

K. Chlud, Wien: Basistherapie (neuere Entwicklungen) und Kortikosteroidbehandlung 341

Symposium C:

Medikamentöse oder invasive Revaskularisation?

Vorsitz: *W. Schoop*, Engelskirchen; *H. Straub*, Ratingen

H. Straub, Ratingen: Thrombolytische Behandlung der Venenthrombose 343

W. Sandmann, *H. W. Kniemeyer*, Düsseldorf: Operative Behandlung der akuten tiefen Venenthrombose 355

<i>F. Heinrich, K. Fenn, R. Spörri, K. Klink</i> , Bruchsal: Fibrinolysetherapie der Lungenembolie	356
<i>P. Satter</i> , Frankfurt/Main: Medikamentöse oder invasive Behandlung der Lungenarterienembolie – Operation	364
<i>M. Martin, B. J. O. Fiebach</i> , Duisburg: Arterielle Verschlusskrankheit: Lyse	371
<i>E. Zeitler</i> , Nürnberg: Arterielle Verschlusskrankheit: Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)	375
<i>J. F. Vollmar</i> , Ulm: Arterielle Verschlusskrankheit: Operation	378

Symposium D:

Pulmo cardialis – Cor pulmonale

Vorsitz: *W.-D. Bussmann*, Frankfurt/Main; *S. Daum*, München

<i>W. Hartung</i> , Bochum: Pathologie der Pulmo cardialis	385
<i>V. Wiebe</i> , Bochum: Röntgenologie bei Pulmo cardialis	390
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Klinik und Therapie der Pulmo cardialis	394
<i>W. Seeger, D. Walmrath</i> , Gießen: Pathophysiologische Grundlagen des Cor pulmonale	397
<i>A. Machraoui, J. Barmeyer</i> , Bochum: Prognostische Parameter für das Cor pulmonale bei der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung	413
<i>H. Magnussen, R. Bonnet</i> , Hamburg: Therapie des Cor pulmonale	420

Symposium E:

Gentechnik und Medizin

Vorsitz: *H. J. Dengler*, Bonn; *K.-H. Meyer zum Büschenfelde*, Mainz

<i>H. J. Dengler</i> , Bonn: Einleitung	423
<i>H. G. Gassen</i> , Darmstadt: Methodische Grundlagen der Gentechnik	425
<i>E.-G. Afting</i> , Frankfurt/Main; <i>H. G. Beschle, L. Wiczorek</i> , Marburg: Bedeutung der Gentechnik für die Diagnostik	431
<i>S. C. Meuer</i> , Heidelberg: Molekularbiologie und pathophysiologische Forschung	438
<i>W. Poller</i> , Bochum: Gendefekte in der Pneumologie	441
<i>U. Bicker</i> , Mannheim: Gentechnisch hergestellte Arzneimittel	451
<i>G. Hobom</i> , Gießen: Risikoabwägung in der Gentechnik	465
<i>F. W. Hefendehl</i> , Berlin: Gentechnik: Regulatorische Aspekte	469

Symposium F:

Die Lungentransplantation

Vorsitz: *H. G. Borst*, Hannover; *H. Fabel*, Hannover

<i>H. G. Borst</i> , Hannover: Einführung	475
<i>T. O. F. Wagner, M. M. Höper, M. Hamm, H. Fabel</i> , Hannover: Indikation zur Lungen- und Herz-Lungen-Transplantation	476
<i>A. Haverich</i> , Hannover: Derzeitiger Stand der Herz-Lungen-Transplantation	483
<i>H.-J. Schäfers</i> , Hannover: Aktueller Stand der Lungentransplantation	490
<i>C. Dennis, T. Higenbottam, J. Wallwork</i> , Cambridge: Management of Heart-Lung Transplant Patients	498
<i>J. R. Maurer</i> , Toronto: Management of Patients After Lung Transplantation	506

Symposium G:

Aids 1990 – Rückblick und Ausblick

Vorsitz: *N. Zöllner*, München; *W. Stille*, Frankfurt/Main

<i>N. Zöllner</i> , München: Die Innere Medizin vor und nach Aids	507
<i>K. Überla</i> , München: Der Umfang der Herausforderung durch HIV und Aids	510
<i>S. Staszewski</i> , <i>W. Stille</i> , Frankfurt/Main: Vielfalt und Diagnostik der Lungenkrankheiten bei Aids	515
<i>D. Eichenlaub</i> , München: Therapie der Lungenkrankheiten bei Aids	516
<i>H. D. Pohle</i> , Berlin: Das allgegenwärtige Zytomegalievirus	521
<i>W. Enzensberger</i> , Frankfurt/Main: Primäre und sekundäre Neuromanifestationen bei Aids	524
<i>H. Rübsamen-Waigmann</i> , Frankfurt/Main: Voraussetzungen und Entwicklungstendenzen bei antiviralen Substanzen gegen HIV	530
<i>F.-D. Goebel</i> , München: Zur Therapie der HIV- Infektion mit Zidovudine (AZT)	530
<i>R. Hehlmann</i> , Mannheim; <i>J. Bogner</i> , München; <i>D. Schuster</i> , <i>E. Lengfelder</i> , Mannheim: Die Aids-Tumoren	534
<i>E. Helm</i> , Frankfurt/Main: Präventivtherapie der Komplikationen (z.B. Pentamidin)	539

Workshop I:

Neurologische Krankheitsbilder bei Kollagenosen

Vorsitz: *D. Pongratz*, München; *J.-P. Malin*, Bochum

<i>K. Schimrigk</i> , Homburg/Saar: Zerebrale Affektionen	541
<i>J.-P. Malin</i> , Bochum: Läsionen der Hirnnerven und des Hirnstammes	547
<i>J. Haas</i> , Hannover: Rückenmarksaffektionen	554
<i>B. Neundörfer</i> , Erlangen: Periphere Neuropathien	569
<i>D. Pongratz</i> , München: Affektionen der Skelettmuskulatur	575

Workshop II:

Drogensucht – auch eine Herausforderung des Internisten?

Vorsitz: *R. G. Newman*, New York; *F. Bschor*, Berlin

<i>R. G. Newman</i> , New York: Methadon-Behandlung: Erfahrung und Anregungen	583
<i>F. Bschor</i> , Berlin: Das Abstinenzparadigma, eine Fiktion?	588
<i>B. May</i> , Bochum; <i>R. Bornemann</i> , Bielefeld; <i>H. J. Boschek</i> , Düsseldorf; <i>V. Kühlkamp</i> , Bochum; <i>C. Rösinger</i> , Essen; <i>B. Schumacher</i> , Köln; <i>U. Schwegler</i> , Bochum: Medikamentengestützte Rehabilitation langjährig intravenös Drogenabhängiger in Nordrhein-Westfalen	595
<i>H. Elias</i> , Frankfurt/Main: Ersatzstoffgestützte Suchtkrankenbehandlung in der Praxis	601
<i>W.-D. Hofmeister-Wagner</i> , <i>M. Peters</i> , <i>C. Streidl</i> , <i>J. Radlbeck</i> , Frankfurt/Main: Medikamentengestützte Rehabilitation HIV- infizierter drogenabhängiger Prostituierter	605
<i>W. J. Fuchs</i> , Zürich: Substitutionsprogramme in Zürich	606
<i>E. Passarge</i> , <i>H. Hauss-Albert</i> , Essen: Zur Frage genetischer und teratogener Risiken drogenabhängiger Patienten	609

Workshop III:

Neue Methoden der Gallensteintherapie

Vorsitz: *L. Demling*, Erlangen/Schlüßelfeld; *B. May*, Bochum

L. Demling, Erlangen/Schlüßelfeld: Einführung 611

Extrakorporale Stoßwellen

T. Sauerbruch, München: Extrakorporale elektrohydraulische Stoßwellenlithotripsie 612

F. Hagenmüller, München: Extrakorporale elektromagnetische Stoßwellenlithotripsie 614

H. Th. Schneider, Ch. Ell, J. Benninger, E. G. Hahn, Erlangen: Extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie 614

Endoskopische Methoden

N. van Husen, Münster: Papillotomie – Papillendehnung 619

J. F. Riemann, Ludwigshafen: Mechanische und elektrohydraulische Lithotripsie . 624

Ch. Ell, Erlangen: Laserlithotripsie 625

M. Classen, H. Neuhaus, München: Perkutan-transhepatische Cholangioskopie und Therapie von Gallengangssteinen 627

Litholyse

M. Gatzert, A. Hellstern, H. Fischer, K. Schmidt, K. Hübner, U. Leuschner, Frankfurt/Main: Perkutane transhepatische Litholyse 629

E. Foerster, W. Matek, W. Domschke, Erlangen: Retrograde Cholezystolitholyse . 631

A. Stiehl, Heidelberg: Orale Litholyse 632

R. D. Keferstein, H. Bünte, Münster: Was bleibt der klassischen Chirurgie? . . . 635

Workshop IV:

Ethische Herausforderung am Krankenbett:

Denkstile und Handlungsbegründungen

Vorsitz: *F. Anschütz*, Darmstadt

F. Anschütz, Darmstadt: Einführung 641

E. Seidler, Freiburg: Theorie und Praxis 643

H.-G. Lasch, Gießen: Fragen am Krankenbett 647

D. Jorke, Jena: Therapeutischer Nihilismus bei infaust Kranken 653

D. Rössler, Tübingen: Aus der Sicht des Theologen 656

A. Laufs, Heidelberg: Zur ärztlichen Aufklärungspflicht 660

H. Brandts, Bochum: Ökonomische Zwänge 665

E. Weber, Heidelberg: Aus der Sicht des Wissenschaftlers 669

Workshop V:

Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der inneren Medizin –

Pathophysiologie und Therapie

Vorsitz: *D. Keppler*, Heidelberg; *A. J. R. Habenicht*, Heidelberg

K. Decker, Heidelberg: Grundlagen des Arachidonsäurestoffwechsels 675

M. Goerig, Nürnberg: Interzelluläre Bedeutung der Eikosanoide 683

<i>W. Seeger, F. Grimminger</i> , Gießen: Die Rolle von Arachidonsäuremetaboliten in der Pathogenese des Asthma bronchiale	685
<i>A. Guhlmann, D. Keppler</i> , Heidelberg: Leukotriene als Mediatoren in der Pathogenese des Schocks	693
<i>H. Patscheke</i> , Mannheim: Neue Pharmaka zur Hemmung der prothrombotischen Wirkungen von Prostaglandinen und Thromboxan A ₂	696
<i>A. Bollinger</i> , Zürich: Therapie der arteriellen Verschlußkrankheit	702
<i>B. M. Peskar</i> , Bochum: Therapie chronisch- entzündlicher Darmerkrankungen	706

Lungenfunktionskurs

Vorsitz: *R. Ferlinz*, Mainz; *D. Nolte*, Bad Reichenhall

<i>J. Schlegel</i> , Mainz: Spirometrie	713
<i>J. Harnoncourt</i> , Graz: Blutgasanalyse: Grundlagen – Indikationen – Methodik – Interpretation	719
<i>H. P. Hoffarth</i> , Bochum: Compliancemesung	727
<i>K. Rasche, H. P. Hoffarth, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Schlafapnoe	731
<i>H. P. Hoffarth</i> , Bochum: Inhalativer Provokationstest	737
<i>B. Höltmann</i> , Bochum: Ganzkörperplethysmographie	738
<i>A. Mailänder</i> , Bochum: Emphysemdiagnostik	739
<i>H. Möllmann</i> , Bochum: Allergiediagnostik	741
<i>D. Schött, G. H. Micklefield, W. T. Ulmer</i> , Bochum: Funktionsanalytisch kontrollierte Therapie der obstruktiven Atemwegserkrankung	742
Namenverzeichnis	747
Sachverzeichnis	749

Die Aids-Tumoren

R. Hehlmann¹, J. Bogner², D. Schuster³, E. Lengfelder¹ (¹III. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, ²Medizinische Poliklinik, Universität München, ³I. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg)

Eine der bemerkenswerten Folgen der HIV-Infektion sind maligne Tumoren. Das an sich seltene Kaposi-Sarkom gehörte neben der Pneumocystis-carinii-Pneumonie zu den ersten Aids-identifizierenden Indikatorkrankheiten [2]. Das Kaposi-Sarkom ist auch weiterhin der häufigste Aids-assoziierte maligne Tumor.

Ebenfalls bereits frühzeitig in den 80er Jahren wurde das gehäufte Auftreten von malignen Lymphomen bei HIV-Infizierten beobachtet [10], vor allem von primären Lymphomen des Gehirns. Mittlerweile hat sich herausgestellt, daß maligne Lymphome nicht primären ZNS-Ursprungs auch bei Aids-Patienten häufiger sind.

Verglichen mit diesen beiden Tumoren sind andere Neoplasien wie z.B. epitheliale Karzinome der Lunge, des Oropharynx, des Anorektums, Keimzelltumoren, eher selten, kommen aber ebenfalls bezogen auf die Altersgruppe wahrscheinlich häufiger vor als bei der nicht HIV-infizierten Allgemeinbevölkerung.

Ogleich das Kaposi-Sarkom für die Überlebenszeit des HIV-infizierten Patienten meist von sekundärer Bedeutung ist (die Überlebenszeit wird im allgemeinen von den opportunistischen Infektionen bestimmt), so ist die Behandlung des Kaposi-Sarkoms aus kosmetischen, sozialen und mechanischen Gründen häufig von Wichtigkeit. Eine kurative Therapie ist bisher nicht möglich, es ist jedoch eine Reihe von Maßnahmen verfügbar, die entweder lokal oder systemisch zumindest bei einem Teil der Patienten Tumorregressionen bewirken (Tabelle 1). Lokale Maßnahmen reichen von der Exzision über lokale Instillationen, z.B. von Vincristin, bis zur Behandlung mit Laserstrahlen [2]. Die Erfolge sind meist nur vorübergehend, neue Herde treten oft in unmittelbarer Nähe auf.

Demgegenüber vermag eine systemische Therapie, z.B. mit Interferon-alpha, eine generelle Tumorregression zu induzieren.

Bei der Gabe von Zytostatika, wie z.B. Vepesid, Vinblastin oder Bleomycin, ist der additive immunsuppressive Effekt der Zytostatika bei den bereits sowieso immungeschädigten HIV-Infizierten zu berücksichtigen. Dies ist ein Problem, das in verstärktem Maß bei der Therapie der malignen Lymphome von Bedeutung ist (s. unten). Mit aus diesem Grund wird als systemische Therapie des Kaposi-Sarkoms gegenwärtig vornehmlich Interferon-alpha eingesetzt, das bei ausgewählten Patientengruppen partielle und komplette Remissionen in bis zu 40% der Patienten induzieren kann.

Tabelle 1. Therapie des Kaposi-Sarkoms

<i>Lokal:</i>	Elektrokauterisation Küretage Exzision Intraläsionale Chemotherapie Kryotherapie Laserbehandlung
<i>Systemisch:</i>	Interferon-alpha Adriamycin Vepesid Vinblastin Bleomycin

Tabelle 2. Stellenwert von Interferon-alpha-2 bei Kaposi-Sarkom

Wirkung abhängig von

- Dosis
10–40% Ansprechraten bei hoher Dosis (mehr als 20 Mio. E IFN-alpha-2 täglich)
3–10% Ansprechraten bei niedriger Dosis (weniger als 3 Mio. E IFN-alpha-2 täglich)
 - und relativ intaktem Immunsystem
CD4-Lymphozyten mehr als 200–400/mm³
(Ansprechen unwahrscheinlich bei Anamnese von opportunistischen Infekten oder konstitutionellen Symptomen wie Fieber, Gewichtsverlust etc.)
-

Tabelle 3. Toxizität von Interferon-alpha-1

-
- Streng dosisabhängig
 - Hämatologische Toxizität gering
 - Ausmaß und Art der Nebenwirkungen mit abhängig von der Grundkrankheit
 - Nebenwirkungen fast immer reversibel und praktisch nie lebensbedrohlich
-

Tabelle 4. Toxizität von Interferon-alpha-2

Frühe Symptome, reversibel innerhalb weniger Tage bis Wochen:

- Grippeähnliche Symptome mit Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit und Abgeschlagenheit
- Appetitlosigkeit, Übelkeit

Bei höheren Dosen (mehr als 20 Mio. E/m²):

- Halluzinationen, Somnolenz

Bei Langzeittherapie:

- Muskel-Skelett-Schmerzen (besonders bei CML)

Seltener:

- Rhythmusstörungen, Polyneuropathie, Hautausschläge
-

Der Therapieerfolg hängt ganz wesentlich von der Interferondosis und vom Grad des Immunmangels ab [1, 3, 6, 7]. Die Interferondosis, die hierbei zu geben ist, ist relativ hoch, wobei eine gewisse Dosis-Wirkung-Beziehung festzustellen ist. Niedrige Dosen sind von keinem oder nur sehr begrenztem therapeutischen Effekt. In frühen Stadien der HIV-Infektion mit T4-Helfer-Zellzahlen von mehr als 400/μl ist der Therapieerfolg deutlich besser als in terminalen Stadien, in denen zumeist keine Wirksamkeit mehr zu beobachten ist (Tabelle 2).

Im folgenden werden die Resultate früher Interferon-alpha-Therapiestudien des Kaposi-Sarkoms [3, 7] aufgezeigt, die während der letzten Jahre in weiteren Studien abgesichert und im wesentlichen bestätigt wurden.

Von Vorteil ist die begrenzte und fast immer voll reversible Toxizität von Interferon-alpha, die in den Tabellen 3 und 4 dargestellt wird. Die Toxizität ist dosisabhängig, lebensbedrohliche Nebenwirkungen sind fast nie zu verzeichnen. Bei hohen Dosen, wie sie beim Kaposi-Sarkom eingesetzt werden, ist die neurologische Toxizität zu beachten. Andere neue Therapien werden z.Z. geprüft und schließen die Kombination von anti-Tumor-Chemotherapie mit antiviraler Therapie, Immunmodulation und/oder Wachstumsfaktoren ein. Bei der Mehrzahl der HIV-infizierten Patienten mit Kaposi-Sarkom stehen jedoch andere Probleme im Vordergrund, insbesondere während der fortgeschrittenen Stadien, so daß die Therapie des Kaposi-Sarkoms in den Hintergrund rückt. Bei Patienten mit Kaposi-Sarkom ohne andere Probleme wie z.B. opportunistische Infektionen sind Überlebenszeiten von mehreren Jahren keine Seltenheit.

Tabelle 5. Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 443)

Histologie	Fälle	
	n	[%]
Hohe und intermediäre Malignität	363	(82)
Niedrige Malignität	80	(18)

Tabelle 6. Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 439)

Organbefall	Fälle n
ZNS	138 (davon 23 primär)
KM	102
GI	87
Lunge/Leber	59
Haut	23
Andere	57

Tabelle 7. Maligne Lymphome bei Aids (n = 557)

	Fälle	
	n	[%]
NHL	464	(83)
Primär ZNS	32	(6)
Morbus Hodgkin	53	(9)
Andere	8	

Tabelle 8. Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids (n = 325)

Stadium	Fälle	
	n	[%]
I + II	101	(31)
III + IV	224	(69)

Anders ist dies bei den selteneren malignen Lymphomen. In Tabelle 5 sind 443 Fälle aus der Literatur nach ihrer histologischen Dignität zusammengestellt. Es handelt sich zumeist um Non-Hodgkin-Lymphome vom höheren Malignitätsgrad. Sie sind gekennzeichnet durch häufiges extranodales Auftreten, Dissemination schon bei Diagnose und besonders aggressives Wachstum. Organbefall ist eher die Regel. Beispiele: Knochenmark, Knochen (Tabelle 6).

In Tabelle 7 sind die wichtigsten Untergruppen der malignen Lymphome bei 557 in der Literatur publizierten Fällen aufgelistet [4, 5, 8–10]. Häufigste Histologien sind der immunoblastische und lymphoblastische Subtyp. Die Stadien sind meist fortgeschritten (Tabelle 8). 9% haben einen Morbus Hodgkin. Auch bei Morbus Hodgkin überwiegen die fortgeschrittenen Stadien (Tabelle 9). Histologisch werden v.a. der Mischtyp und der nodulär-sklerosierende Typ gefunden.

Unbehandelt sind sie in der Mehrzahl der Fälle rasch progredient und bestimmen die Überlebenszeit. Jedoch auch unter Behandlung ist der Verlauf durchweg ungünstig.

Tabelle 9. Morbus Hodgkin bei Aids (n = 28)

Stadium	Fälle	
	n	[%]
Stadium I–II	7	(25)
Stadium III–IV	21	(75)
Mischtyp	20	(71)
Nodulär-sklerosierend	8	(29)
Extranodaler Befall	16	(57)

Tabelle 10. Therapie der Non-Hodgkin-Lymphome bei Aids

CHOP (zyklisch)	Cyclophosphamid Adriamycin Vincristin Prednison
COP-BLAM (zyklisch)	Cyclophosphamid Vincristin Prednison Bleomycin Adriamycin Matulan
Strahlen ZNS, lokal, regional)	

Tabelle 11. Maligne Lymphome bei Aids

Patientenzahl n	Überlebenszeit [Monate]
296	6 (median)
90	10,5 (median)
22	7 (durchschnittlich)

Die zum Therapieeinsatz kommenden Zytostatika sind die gleichen, die auch sonst bei malignen Lymphomen eingesetzt werden. Die populärsten sind die Schemata CHOP und COP-BLAM, die als wirksam und relativ gut verträglich bekannt sind (Tabelle 10). Jedoch muß bei HIV-Patienten wegen der besonderen Infektionsgefahr vorsichtiger dosiert werden. Eine aggressive Rezidivtherapie ist grundsätzlich kontraindiziert und nur selten erfolgreich. Die Remissionsraten der hochmalignen Lymphome bei HIV-Infektion sind mit knapp 50% deutlich niedriger als bei klassischen Lymphomen. Bei Patienten, die denen eine Remission induziert werden konnte, ist deren Dauer deutlich kürzer als die Remissionsdauer, die bei klassischen Lymphomen erreicht werden kann. Die Überlebenszeiten sind in Tabelle 11 zusammengestellt. Wegen zumindest vorübergehender Besserungen und wegen der z.T. auch länger dauernden Remissionen sollte grundsätzlich immer der Versuch einer Therapie gemacht werden.

Zum Abschluß sollen unsere eigenen Erfahrungen bei der Therapie der HIV-assoziierten malignen Lymphome gezeigt werden. An der Medizinischen Poliklinik in München und an der III. Medizinischen Klinik in Mannheim wurden seit 1984 zusammen 22 HIV-Patienten mit malignen Lymphomen behandelt (Tabelle 12).

Tabelle 12. Maligne Lymphome bei Aids, München/Mannheim (n = 22)

	Aids	Maligne Lymphome	[%]
Mannheim	45	8	18
München	160	14	9

Tabelle 13. Maligne Lymphome bei Aids, München/Mannheim (n = 22)

	Fälle	[%]
M. Hodgkin	4	(18)
NHL, niedrigmaligne	2	(9)
hochmaligne	16	(73)
NHL, Stadium I–II	6	(33)
III–IV	12	(67)

Hierbei handelte es sich um 16 Non-Hodgkin-Lymphome vom hohen Malignitätsgrad, 2 niedrigmaligne Lymphome (Immunozytome) und 4 Fälle von Morbus Hodgkin (Tabelle 13). Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen befanden sich 12 (67%), bei den Fällen mit Morbus Hodgkin 2 (50%) in den Stadien III oder IV. Alle Morbus-Hodgkin-Fälle zeigten histologisch einen Mischtyp.

Therapeutisch wurde eine Kombinationschemotherapie eingesetzt nach dem CHOP- oder nach dem COP-BALM-Protokoll mit ergänzender Strahlenbehandlung. Das Ansprechen auf die Therapie hing ganz wesentlich vom Stadium der HIV-Infektion und insbesondere davon ab, ob zuvor bereits opportunistische Infektionen aufgetreten waren. Alle Patienten, bei denen eine komplette Remission erzielt wurde, befanden sich in den niedrigeren Walter-Reed-Stadien (WR II–IV).

Die durchschnittliche Überlebenszeit unserer therapierten Lymphompatienten beträgt bei 14 auswertbaren Patienten z.Z. etwa 7 Monate. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Patienten noch lebt und einige Überlebenszeiten bereits mehr als 1 Jahr betragen. Die mediane Überlebenszeit ist noch nicht erreicht.

Bei 5 Patienten erfolgte die Diagnose des malignen Lymphoms erst bei der Sektion. Bei 3 Patienten war wegen anderer Probleme (Zytopenien, Infektionen) keine adäquate Therapie möglich.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß beim Kaposi-Sarkom eine lokale Therapie aus kosmetischen und/oder mechanischen Gründen im Vordergrund steht. Eine systemische Therapie, z.B. mit Interferon, ist nur in frühen Stadien der HIV-Infektion bei noch weitgehend intaktem Immunsystem erfolgversprechend. Die malignen Lymphome bei Aids sind zumeist vom hohen Malignitätsgrad, zeigen häufig extranodalen Befall und sind bei Diagnose meist disseminiert. Das Ansprechen auf Therapie ist schlechter als bei den klassischen Lymphomen, die Remissionsdauer kürzer, die mittlere Überlebenszeit beträgt ab Diagnose des Lymphoms nur 6–10 Monate. Trotzdem ist ein Therapieversuch mit dem CHOP- oder COP-BLAM-Schema grundsätzlich zu empfehlen, da auch die kürzer dauernden Remissionen häufig einen Gewinn an Lebenszeit und Lebensqualität bedeuten.

Literatur

1. Abrams DI, Volberding P (1986) Alpha interferon therapy of AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 13 [Suppl 2]:43–47
2. Friedman-Kien AE (1988) AIDS-related Kaposi's

sarcoma. In: Schmid L, Senn H-J (eds) AIDS-related neoplasias. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, pp 27–36 – 3. Groopman JE, Gottlieb MS, Goodman J, et al. (1984) Recombinant alpha 2 interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with acquired immune deficiency syndrome. *Ann Intern Med* 100:671–676 – 4. Khogasteh A, Reynolds RB, Khogasteh CHA (1986) Malignant lymphoreticular lesions in patients with immune disorders resembling acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): review of 80 cases. *South Med J* 79:1070–1075 – 5. Knowles DN, Chamulak GA, Subar M, et al. (1988) Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 108:744–753 – 6. Krown SE (1987) The role of interferon in the therapy of epidemic Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 14 [Suppl 3]:27–33 – 7. Krown SE, Real FX, Cunningham-Rundles S, et al. (1983) Preliminary observations on the effects of recombinant leukocyte a interferon in homosexual men with Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 308:1071–1076 – 8. Levine AM (1990) Lymphoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Oncol* 17:104–112 – 9. Lowenthal DA, Straus DJ, Campbell SW, et al. (1988) AIDS-related lymphoid neoplasia. *Cancer* 61:2325–2337 – 10. Ziegler JL, Beckstaed JA, Volberding P, et al. (1984) Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. *N Engl J Med* 311:565–570