

Hypercholesterinämie

In der DMW wurde die Frage nach der Notwendigkeit einer Therapie einer Hypercholesterinämie bei einer 66-jährigen Patientin gestellt, die ein Cholesterin von 245 mg/dl, ein HDL-Cholesterin von 67 mg/dl, ein LDL-Cholesterin von 164 mg/dl und ein Übergewicht von 30 kg hatte (2). Von Leiß aus Wiesbaden wurde zunächst eine Gewichtsreduktion empfohlen und eine CSE-Hemmer-Therapie erst angedacht, wenn die Gewichtsreduktion erfolgt ist. Ganz wesentlich ist, dass er das Risiko der Patientin als 1,5fach erhöht schätzte, im Vergleich zu einer vergleichbaren Patientin ohne die genannten Risikofaktoren.

Wir denken, dass bei der Differentialdiagnose vor Einleitung der Therapie eine elektronenstrahltomografische Untersuchung (EBCT) oder neuerdings eine Multidetektor-Spiral-CT-Diagnostik (MSCT) hilfreich ist, um festzustellen, ob bereits eine Erkrankung der Herzkranzgefäße vorhanden ist. Auch die Erhebung und Bestimmung der Intima-Media-Dicke und des Oberarm-/Unterschenkel-Blutdruck-Index sind wichtig (4). Während bereits die Prevention-Konferenz V festgelegt hat, dass die Bestimmung der Intima-Media-Dicke und der Oberarm-/Unterschenkel-Blutdruck-Differenz bei Über- bzw. Unterschreitung der Grenzwerte (1,0 mm bzw. 0,9) hilfreich ist, um einen Patienten mit mittlerem Risiko (dies liegt bei der Patientin vor) in ein hohes Risiko einzustufen und eine Behandlung durchzuführen, ist dies bisher für das MSCT und EBCT nicht belegt (3, 4). Es ist davon auszugehen, dass zukünftig diese Methoden eine entsprechende Rolle zukommt. Würde nämlich eine erhebliche Verkalkung festgestellt, die den kritischen Wert von 100 und 160 bzw. die 90. Perzentile eines vergleichbaren Alterskollektivs überschreitet, wäre nicht mehr eine Primär-Prävention, sondern eine Sekundär-Prävention mit Statinen indiziert. Dies ist auf jeden Fall notwendig, wenn der LDL-Wert von 160 überschritten wird, wie die neuesten NCEP-Leitlinien fordern (1).

Es ist sicher wichtig, auch die Kosten der EBCT- bzw. CT-Untersuchung zu beachten. Die Koronarkalkdiagnostik wird in den meisten Zentren wie ein Thorax-CT mit DM 210,24 bis 233,28 abgerechnet. Aufgrund der deutlich höheren Investitionskosten wird für die EBCT-Untersuchung z.T. auch mehr berechnet.

Konkurrierende Verfahren zur Analyse der subklinischen Atherosklerose sind billiger, erlauben aber keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die koronare Atherosklerose. Dies ist je nach Fragestellung ein Nachteil. Sehr günstig ist die vergleichende Verschlussdruckmessung an allen vier Extremitäten zur Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes, die nach EBM mit DM 14,60 bis 16,20 abgerechnet wird. Ebenfalls recht günstig ist die Intima-Media-Dickenbestimmung, die mit ca. DM 80,30 bis 89,10 abgerechnet wird. Während das Belastungs-EKG ca. DM 43,80 bis 48,60 »kostet«, liegt die Stressechokardiographie mit DM 204,40 bis 226,80 im Bereich der CT-Kalkmessung. Die Belastungstests geben allerdings keine Auskunft über nicht flusslimitierende Plaques, die jedoch zur Risikoabschätzung außerordentlich bedeutsam sind.

Folgerung

Im vorliegenden Fall empfehlen wir eine weitergehende Diagnostik in Bezug auf die Arteriosklerose. Die Therapie würde dann davon abhängig gemacht werden und nicht von einer zunächst durchgeführten Gewichtsreduktion, die bei dem erheblichen Übergewicht meist nicht gelingt (5).

Literatur

- 1 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486–2497
- 2 Leiß O. Hypercholesterinämie. Dtsch Med Wochenschr 2001; 126: 705–706
- 3 Schmermund A, Erbel R. Neue Konzepte der Primärprävention erfordern Umdenken. Med Klin 2001; 96: 261–269
- 4 Smith SC, Greenland P, Grundy SM. Prevention Conference V. Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention. Executive summary. Circulation 2000; 101: 111–116
- 5 St Jeor ST, Brownell KD, Atkinson RL, Bouchard C, Dwyer J, Foreyt JP, Heber D, Kris-Etherton P, Stern JS, Willet W et al. Obesity. Workshop III. AHA Prevention Conference III. Behavior change and compliance: keys to improving cardiovascular health. Circulation 1993; 88: 1391–1396

Univ.-Prof. Dr. med. R. Erbel
Dr. med. A. Schmermund
Abteilung Kardiologie
Zentrum für innere Medizin
Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Ciguatera: Klinische Bedeutung eines marinen Neurotoxins

In der Kasuistik (1) wird der klinische Verlauf einer Ciguatera-Intoxikation einer 45-jährigen Patientin nach Fischmahlzeit während eines Urlaubs am Roten Meer mit gastrointestinalen und mannigfaltigen neurologischen Symptomen beschrieben (1). Wir sahen ebenfalls vier Patienten nach Fischgenuss während eines Urlaubs in der Dominikanischen Republik mit ähnlicher neurologischer Symptomatik wie Parästhesien am ganzen Körper, Unruhe, in-versem Temperaturempfinden, Muskelkrämpfen und Zephalgien (2). Bei fehlenden spezifischen Befunden war der Hinweis auf eine Fischmahlzeit mit Zackenbarsch am Urlaubsort wegweisend, welche bei einer großen Anzahl von Mitgliedern der Reisegruppe Durchfall, Übelkeit und Schweißausbrüche nach sich zog.

Auch bei unseren Patienten war die Ciguatera-Intoxikation trotz der beeindruckenden Symptomatik eine Verdachtsdiagnose bzw. ohne spezifische Befunde und ohne Giftnachweis eine Ausschlussdiagnose. Auch unsere Patienten wurden symptomatisch mit Amitriptylin, Chininsulfat, Dimetidinmaleat sowie Loperamid behandelt. Im Gegensatz zu der 45-jährigen Patientin waren die Beschwerden unserer Patienten aber unter dieser Therapie nach 3 Wochen zumindest deutlich abgemildert. Lediglich Schlaflosigkeit und Unruhe dauerten bis zu einem Jahr.

Der Therapievorschlagn einer Mannitolgabe beruht auf der klinischen Beobachtung von zwölf akut erkrankten Patienten, die einen unerwartet schnellen Rückgang ihrer Symptome aufwiesen (3). Die Erklärung über eine Reduktion des axonalen Ödems oder einen »scavenger effect« bleibt spekulativ. Diese Therapie, die einer klinischen und wissenschaftlichen Bestätigung bedarf, ist nur in der Akutphase der Erkrankung (24 Stunden nach Giftaufnahme) wirksam.

Die Erfahrung, dass Ciguatera-Intoxikationen nach Fischgenuss in unterschiedlichen Bereichen der Welt (meist Karibik, indischer und pazifischer Ozean) vorkommen, unterstreicht die Möglichkeit, dass es sich um Vergiftungen mit mindestens fünf verschiedenen Ciguatoxinen und anderen Algentoxinen handeln kann. Dabei führen die Ciguatoxine 2 – 4 wie in dem vorliegenden Fall der 45-jährigen Patientin und wie bei unseren Patienten zu Parästhesien, Muskelkrämpfen, Diarrhoen, Bradykardie und Hypotension, während für das Ciguatoxin 1 in der Akutphase Tachykardie und Hypertension beschrieben wurde. Maitotoxin, Okadainsäure, Scartoxin und Palytoxin sind weitere Gifte, die ähnlich wie die Ciguatoxine wirken können und darüber hinaus zu Schwitzen, Unruhe, Adynamie und chronischen Muskelkrämpfen führen können. Die individuelle Zusammensetzung des durch Fischgenuss nach unzureichender Ausweidung freiwerdenden »Cocktails« an Algentoxinen ist wahrscheinlich abhängig von der Meeresregion und bestimmt den Symptomenkomplex sowie neben der aufgenommenen Giftmenge auch die Gefährlichkeit der Intoxikation, bei der pathophysiologisch neben anderen neurologischen Veränderungen (5) eine axonale sensomotorische Polyneuropathie im Vordergrund steht (1).

Die Symptome sind den Einheimischen der jeweiligen Region sehr gut bekannt. Verständlicherweise wird weder von den Einheimischen noch von den Touristikveranstaltern auf die zum Teil nicht ungefährliche Intoxikation hingewiesen. Wahrscheinlich ist diese Vergiftung bei Kenntnis der Symptome deutlich häufiger diagnostizierbar und früher und möglicherweise besser behandelbar.

Literatur

- 1 Ruprecht K, Rieckmann P, Giess R. Ciguatera: Klinische Bedeutung eines marinen Neurotoxins. Dtsch Med Wochenschr 2001; 28/29: 812–814
- 2 Blume C, Rapp M, Rath J, Köller H, Arendt G, Bach D, Grabensee B. Die Ciguatera-Vergiftung – wachsende differentialdiagnostische Bedeutung im Zeitalter des Fernreisetourismus. Med Klin 1999; 45: 45–49
- 3 Pearn JH, Lewis RL, Ruff T, Tait M, Quinn J, Murtha W, King G, Mallet A, Gillespie NC. Ciguatera and mannitol: experience with a new treatment regimen. Med J Australia 1989; 151: 77–80

- 4 Morris JG, Lewin P, Hargrett NT, Smith CW, Blake PA, Schneider R. Clinical features of ciguatera fish poisoning. Arch Intern Med 1982; 142: 1090–1093
- 5 Butera R, Prockop LD, Buoncore M, Locatelli C, Gandini C, Manzo L. Mild ciguatera poisoning: Case reports with neurophysiological evaluations. Muscle Nerve 2000; 23: 1598–1603

Dr. G. Arendt
 Prof. Dr. B. Grabensee
 Prof. Dr. G. Arendt
 Klinik für Neurologie
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstraße 5
 40225 Düsseldorf

Erwiderung

Die von Blume et al. geschilderten eigenen Beobachtungen bei vier Patienten mit Ciguatera unterstreichen nachdrücklich die differenzialdiagnostische und klinische Relevanz von Ciguatoxin-Intoxikationen auch in nicht-endemischen Gebieten wie der Bundesrepublik Deutschland. In der Tat könnte die Erkrankung bei verbreiteterer Symptomenkenntnis möglicherweise häufiger diagnostiziert und adäquat behandelt werden. In diesem Zusammenhang stellte sich zwischenzeitlich eine weitere 40-jährige Patientin mit Durchfall, disseminierten Parästhesien, verschleiertem Sehen und Abgeschlagenheit in der Folge von Fischverzehr in unserer Poliklinik vor. Interessanterweise trat die Vergiftung ebenso wie bei der in der Kasuistik (6) beschriebenen Patientin während eines Urlaubs am Roten Meer auf, so dass diese Region neben den erwähnten Endemiezonen ein bisher kaum bekanntes Risikogebiet für die Erkrankung sein könnte.

Die Autoren danken für die weiteren wertvollen ergänzenden Hinweise. Bezüglich der wissenschaftlichen Bestätigung der Mannitol-Therapie liegen neben der von Blume et al. erwähnten Arbeit (Pearn et al. 1989) zumindestens eine randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete Therapiestudie (1) sowie größere Fallserien (2,5) vor, die einstimmig auf eine Wirksamkeit von Mannitol im Akutstadium einer Ciguatera hinweisen. Eine mögliche experimentell belegte Grundlage für diese Therapie besteht insofern, als hyperosmolares Mannitol durch Ciguatoxin hervorgerufene Schwellungen der Ranzierschen Schnürringe und repetitive

Aktionspotenzialentladungen an einzelnen myelinisierten Frosch-Nervenfasern abwenden bzw. rückgängig machen konnte (4). Unter entsprechenden Voraussetzungen könnte eine probatorische Therapie mit Mannitol insofern auch nach längerer Latenz sinnvoll sein.

Innerhalb der Ciguatoxine wurden pazifische und karibische Subtypen identifiziert, allein unter den pazifischen Ciguatoxinen ließen sich bisher 14 Varianten nachweisen (3). Intoxikationen mit unterschiedlichen Toxinstämmen tragen offensichtlich zur klinischen Variabilität der Erkrankung bei, welche die weltweit häufigste mit Fischverzehr in Zusammenhang stehende Vergiftungskrankheit darstellt.

Literatur

- 1 Bagnis R, Spiegel A, Boutin JP, Buruoca C, Nguyen L, Cartel JL, Capdevielle P, Imbert P, Prigent D, Gras C, Roux J. Evaluation de l'efficacité du mannitol dans le traitement de la ciguatera en polynésie française. Med Trop 1992; 52: 67–73
- 2 Blythe DG, De Sylva DP, Fleming LE, Ayyar RA, Baden DG, Shrank K. Clinical experience with i.v. mannitol in the treatment of ciguatera. Bull Soc Pathol Exot 1992; 85: 425–426
- 3 Lewis RJ, Jones A. Characterisation of ciguatoxins and ciguatoxin congeners present in ciguateric fish by gradient reverse-phase high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. Toxicon 1997; 35: 159–168
- 4 Mattei C, Molgo J, Marquis M, Vernoux J, Benoit E. Hyperosmolar D-mannitol reverses the increased membrane excitability and the nodal swelling caused by caribbean ciguatoxin-1 in single frog myelinated axons. Brain Res 1999; 847: 50–58
- 5 Palafox NA, Jain LG, Pinano AZ, Gulick TM, Williams RK, Schatz J. Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. JAMA 1988; 259: 2740–2742
- 6 Ruprecht K, Rieckmann P, Giess R. Ciguatera: Klinische Bedeutung eines marinen Neurotoxins. Dtsch Med Wochenschr 2001; 28/29: 812–814

Dr. Klemens Ruprecht
 Dr. Antonias Bayas
 Prof. Dr. Peter Rieckmann
 Dr. Ralf Giess
 Neurologische Universitätsklinik
 Josef-Schneider-Straße 11
 97080 Würzburg
 Tel.: 0931/2012621
 Fax: 0931/2013489
 E-Mail:
 ralf.giess@mail.uni-wuerzburg.de