

Der Fall des Monats

Therapierefraktäre Ulcera bei Mikroangiopathie und monoklonaler IgM Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) - Rheopherese, eine neue Therapieoption?

Im aktuellen Fall des Monats beschreibt Dr. Birgit Kahle die Rheopherese als mögliche neue Therapieoption bei therapierefraktären Ulcera:

Anamnese

Der 73-jährige Patient stellte sich mit seit 1986 bestehenden, therapierefraktären Ulcera am linken Unterschenkel vor. Hinsichtlich einer tiefen Beinvenenthrombose und Strippingoperation der V.saphena magna links in der Vorgeschichte sowie einer bekannten arteriellen Makro- und Mikroangiopathie (Z.n. Ballondilatation der A. tibialis anterior links, Diabetes mellitus Typ II) war eine vaskuläre Genese der Ulcera wahrscheinlich.

Hautbefund

Bei Erstvorstellung im Dezember 2008 zeigten sich am linken Unterschenkel lateral (20x7 cm) und medial (7x2 cm) ausgedehnte, stark fibrinös belegte Ulcera in dermatosklerotischer Haut. Rechts plantar fielen multiple disseminierte hämorrhagische Papeln auf lividem Grund auf. An beiden Beinen, mit Betonung der Unterschenkel, bestanden netzartige, livide Hautverfärbungen.

Phlebologische Untersuchung:

Duplexsonographisch zeigte sich beidseits ein kompetentes frei durchgängiges tiefes Venensystem ohne residuale Obstruktionen nach Thrombose. Eine kurzstreckige Seitenastvarikose am linken Oberschenkel war hämodynamisch nicht relevant.

Knöchel-Arm-Index:

Linker Fuß: >1,3 (>200 mmHg, Mediasklerose), rechter Fuß: 1,2

Labor:

Routinelabor normwertig, HbA1c: 6,9% --

Kein Nachweis von Kälteagglutininen, kein Nachweis von Lupusantikoagulans

IgM im Serum 8,39 g/l (0,38-1,41 g/l)

Serumelektrophorese: Monoklonale IgM-Gammopathie vom kappa-Typ,



Dr. Birgit Kahle



Abb.1: Ulcus bei Erstvorstellung 2008

Pathologie:

In dem Hautbiopsat (12/2008) sieht man eine etwas unregelmäßige Epithelhyperplasie und eine bandförmige Vermehrung von Plasmazellen, die keine signifikanten Atypien erkennen lassen. Zudem untermischte Lymphozyten und vermehrt Mastzellen. Die Leichtkettenproteine Kappa und Lambda ergeben eine Prädominanz vom Typ Kappa gegenüber Lambda. CD20 markiert zudem kleinherdig vermehrte B-Zellen, ein Teil der Plasmazellen erscheint ebenfalls positiv. In der Dermis besteht ein auffälliges Gefäßmuster. Umschrieben Nachweis von Eisenpigment.

In Zusammenschau mit den Voreinsendungen eines Beckenkamtrepanates und Knochenmarkausstrichen (03/2009) kann eine Myelominfiltration nicht diagnostiziert werden. Formal handelt es sich um eine monoklonale Gammopathie unklarer Genese (MGUS). Nächstliegend ist von einer sog. Schwer- oder Leichtketten-Ablagerungs-Erkrankung auszugehen.

Therapie und Verlauf

Unter stationären Bedingungen erfolgte im Dezember 2008 die Shave-Therapie der Ulzera mit anschließender Spalthauttransplantation. Die Entlassung erfolgte bei vollständig eingeheltem Transplantat. Nebenbefundlich fiel eine monoklonale IgM-Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) vom kappa-Typ auf. Die Möglichkeit von Leichtketten-/Schwerkettenablagerungen als Ursache der rezidivierenden Ulzerationen wurde interdisziplinär diskutiert und eine therapeutische Apherese zur Besserung der Hautsymptomatik bei Progredienz empfohlen. Nur 20 Tage nach Entlassung erfolgte die Wiederaufnahme aufgrund sich schnell ausbreitender, großflächiger Ulzerationen (20x5 cm) mit kompletter Demarkierung des Transplantates.

Wir leiteten in Kooperation mit unseren internistischen Kollegen eine Apherese (Rheopherese) in Kombination mit stadiengerechter Wundtherapie sowie intermittierender Kompressionstherapie ein. Bereits nach wenigen Sitzungen zeigte sich eine deutliche Befundbesserung mit beginnender Epithelisierung der Wundränder sowie eine Abblassung der Livedo-Zeichnung. Das Restulkus wurde mit Spalthaut gedeckt, das Transplantat heilte komplett ein.

Der Patient stellte sich nun in regelmäßigen Abständen in unserer Klinik vor. Abhängig vom klinischen (Ulzerationen im Transplantatrandbereich) und serologischen Befund (IgM-Spiegel) wurde die Rheopherese wiederholt. Der Hautbefund zeigte unter der Therapie jeweils eine rasche Besserung mit Abheilung der beginnenden Ulzerationen. Nach Rücksprache mit unseren onkologischen Kollegen wurde im Oktober 2009 zusätzlich eine systemische Therapie der MGUS mit Thalidomid eingeleitet. Hierunter zeigte sich eine Stabilisierung des Hautbefundes. Zurzeit wird der Patient in 6-wöchigen Abständen vorstellig, um die



Abb. 2: Livedoartige Zeichnung rechter Fuß



Abb. 3: Abgeheiltes Ulcus 2010

Rheopherese zur Besserung der rheologischen Situation zu wiederholen. Im Verlauf wird eine Verlängerung der Therapieintervalle angestrebt.

Kommentar

Bei unserem Patienten handelt es sich um ein mikroangiopathisches Ulkus, wobei die Mikrozirkulationsstörung im Rahmen der MGUS in Verbindung mit der Mediasklerose bei diabetischer Mikroangiopathie zu interpretieren ist. So erklärt sich auch die frustane Vorbehandlung unter rein makroangiopathischen Aspekten.

Der Begriff MGUS wurde 1987 von R. Kyle eingeführt und ist definiert als Vorhandensein eines monoklonalen Immunglobulins (Paraproteins) ohne gleichzeitige Hinweise auf ein multiples Myelom, einen M. Waldenström, eine Amyloidose oder ein Lymphom. Die Bezeichnung „benigne monoklonale Gammopathie“ ist hier irreführend, da nicht vorhergesagt werden kann, ob sich aus diesem Bild eine manifeste B-Zell- bzw. Plasmazellneoplasie entwickeln kann. Bei Immunglobulin M handelt es sich um ein hochmolekulares Protein, das aus fünf Y-förmigen Untereinheiten (Pentamer) besteht. Konzentrationserhöhungen der zirkulierenden IgM-Moleküle im Rahmen einer Paraproteinämie können zu einem Anstieg der Viskosität des Blutes führen, mit dem Resultat einer Mikrozirkulationsstörung. Als Maximalvariante gilt hier das Hyperviskositätssyndrom.

Die Rheopherese ist ein Verfahren der therapeutischen Apherese zur Behandlung von Mikrozirkulationsstörungen. Die zugrunde liegende Methodik der Doppelfiltrations-Plasmapherese wurde für die Rheopherese optimiert, um ein definiertes Spektrum hochmolekularer Plasmaproteine (u.a. Fibrinogen, α -2-Macroglobulin, low-density Lipoprotein, IgM) simultan aus dem Blutplasma zu entfernen. Der unmittelbare Effekt der Rheopherese ist eine pulsartige Veränderung der intravaskulären Rheologie durch Absenkung der Blut- und Plasmaviskosität und der Zellaggregation. Eine Serie derartiger Plasmaveränderungen kann dauerhafte funktionelle Korrekturen von Mikrozirkulationsstörungen bewirken. Entsprechend dieser Vorstellungen kann die Rheopherese bei Krankheiten eingesetzt werden, an deren Entstehung und Fortschreiten eine Störung der Mikrozirkulation beteiligt ist.

In unserem Fall stellt die Rheopherese eine kausale Therapieoption der vorliegenden Mikroangiopathie dar. Ein besonderer Dank gilt PD Dr. Meier und Mitarbeitern aus der nephrologischen Ambulanz für die kollegiale Zusammenarbeit.

Korrespondenzadresse:

Frau Dr. med. Birgit Kahle (Oberärztin operative Dermatologie, Phlebologie),
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Campus Lübeck,
Ratzeburger Allee 160 (Haus 10) • 23538 Lübeck

Wussten Sie schon...

... dass Frauen häufiger von Venenerkrankungen betroffen sind?

Laut Bonner Venenstudie von 2003 leiden knapp 26 Prozent der Frauen, aber nur 20 Prozent der Männer unter Krampfadern. Während Bewegungsmangel, Übergewicht und erbliche Veranlagungen gleichermaßen bei Frauen und Männern zu Venenproblemen führen, kommt bei Frauen noch ein weiterer Faktor hinzu: ihr Hormonhaushalt.

Durch Veränderungen des weiblichen Hormonhaushaltes aufgrund einer Schwangerschaft neigen Frauen verstärkt zur Varizenbildung. So führt die erste Schwangerschaft bei jeder dritten Frau zu Schwangerschaftsvarizen, jede weitere Schwangerschaft erhöht das Risiko zusätzlich. Grund hierfür ist die vermehrte Produktion der Hormone Progesteron und Östrogen.

Eine zusätzliche Belastung für die Venen stellt in der Schwangerschaft außerdem das erhöhte Blutvolumen dar.

Bei schwangeren Frauen ist daher das Risiko, an einer Thrombose zu erkranken, drei- bis fünfmal höher als bei einer Nichtschwangeren.

Damit es erst gar nicht soweit kommt, empfiehlt es sich, dass werdende Mütter vorbeugende Maßnahmen ergreifen. Das Mittel der Wahl sind neben bewusster Ernährung und Bewegung medizinische Kompressionsstrümpfe, die im Gegensatz zu Medikamenten keine negativen Auswirkungen auf den Embryo haben.

Speziell für Schwangere gibt es Kompressionsstrumpfhosen, die sich dem wachsenden Bauch anpassen und gleichzeitig den medizinisch erforderlichen Druck am Bein gewährleisten. Auch hier gilt: Nur sorgfältig vermessen und angepasst können die Kompressionsstrümpfe ihre Wirkung voll entfalten.

Anziehhilfen, die ebenfalls verordnet werden können, erleichtern den schwangeren Frauen zudem das Anziehen ihrer Strümpfe.

Schwangere sind von der Zuzahlung befreit.

Übrigens: Die eurocom gibt zu diesem Thema eine Informationskarte heraus, die in Kürze unter www.eurocom-info.de bestellt werden kann.

Aktuelles aus der Gesundheitspolitik

- ✓ Der Boykott gegen **Pharmagroßhändler** wird ausgeweitet. Der Pharmakonzern Novartis liefert seine Arzneimittel nach dem Stuttgarter Pharmagroßhandel GEHE auch nicht mehr an die beiden Marktführer PHOENIX in Mannheim und die Münchener Sanacorp aus. „Die drei Unternehmen stehen für mehr als die Hälfte des Marktes im Deutschen Pharmagroßhandel“, heißt es in einem Beitrag des „Handelsblattes“.
- ✓ Die „Instrumentalisierung föderal-staatlicher Prinzipien“ kann nach Ansicht des Hartmannbundes dazu führen, dass das geplante **GKV-Versorgungsstrukturgesetz** (GKV-VStG) ein „Stückwerk ohne erkennbaren Leitgedanken“ werde. Es sei erschreckend, in welchem Ausmaß nur wenige Wochen vor dem geplanten Inkrafttreten des Gesetzes zentrale Regelungen noch nicht abschließend konsentiert seien.

Industrieticker



Wirksame Hilfsmittel, die im Alltag nicht als solche wahrgenommen werden, steigern die Compliance in der erfolgreichen Venentherapie: Hier bietet medi Kompressionsstrümpfe in aktuellen Trendfarben. Sie sind ein Argument für Frauen - jeder Generation -, um sich mit der verordneten Therapie zu identifizieren. Kostenlose Arzt- und Patienten-Informationen zu den **mediven Trendfarben** bei medi, Kathrin Suttner, kathrin.suttner@medi.de.



Die neue An- und Ausziehhilfe **Juzo® Easy Fit** ermöglicht müheloses An- und wieder Ausziehen von medizinischen Kompressionsstrümpfen. Das schon die Haut des Patienten und das Gestrick des Kompressionsstrumpfes. Juzo® Easy Fit dehnt den Strumpf so vor, dass der Patient leichter einsteigen kann. Das Ausziehen wird dem Patienten durch das innovative Strumpfhälteelement erleichtert. Mehr Informationen unter www.juzo.de



Zusammen mit der International Union of Phlebology (IUP) hat Bauerfeind in diesem Jahr den **Phlebology Award** an Dr. Dragan Milic (Uniklinikum Nis, Serbien) verliehen. Der mit 20.000 Euro dotierte Preis dient der Förderung seines Studiendesigns zur

Erforschung der Prävention von Schwangerschaftsvarikosis mittels Kompressionstherapie. Mehr unter www.bauerfeind.com



Neuer **BSN-JOBST Seminar-kalender 1. Halbjahr 2012**: Qualifizierte Beratungskonzepte und zeitgemäße Serviceangebote im Bereich der Kompressionstherapie tragen entscheidend dazu bei, die Versorgung von Patienten aktiv und erfolgreich zu gestalten. So

werden diverse Seminare angeboten, die verschiedene Zielgruppen ansprechen. Weitere Informationen zum Seminkalender erhalten Sie telefonisch unter 02822/607-110 oder per E-Mail unter inform@bsnmedical.com.



Sportkompressionsstrümpfe wirken vor, während und nach dem Sport positiv auf Leistungsvermögen und

Regeneration. Die **O-motion compression sport socks** wurden auf Basis jahrzehntelanger Erfahrung in der medizinischen Kompressionstherapie entwickelt und für die Bedürfnisse der Sportler optimiert. Erhältlich als Kniestrümpfe in unterschiedlichen Kompressionsstärken sowie als Tubes für Waden, Oberschenkel und Arme. www.omotion.eu