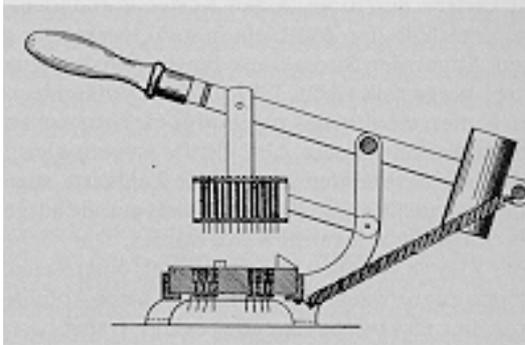
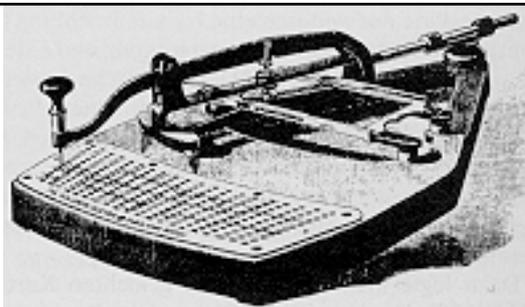


145: Basisprofil des amerikanischen Bureau of the Census, das zur Bewältigung von anfallenden Massendaten in einem Großensatz erstmals Datenverarbeitungsmaschinen erprobte, 1890.



Zeichnung aus der Patentschrift von Herman Hollerith, Art of Compiling Statistics (Methode zur statistischen Datenerfassung), US Patent 395.781 vom 8. Jänner 1889

PERSONENSTATISTIK										HAUSHALTUNGSSTATISTIK										WOHNUNGSSTATISTIK									
Einwohner	Männlich	Weiblich	Arbeitslos
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3		
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6		
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7		
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8		
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9		

a)

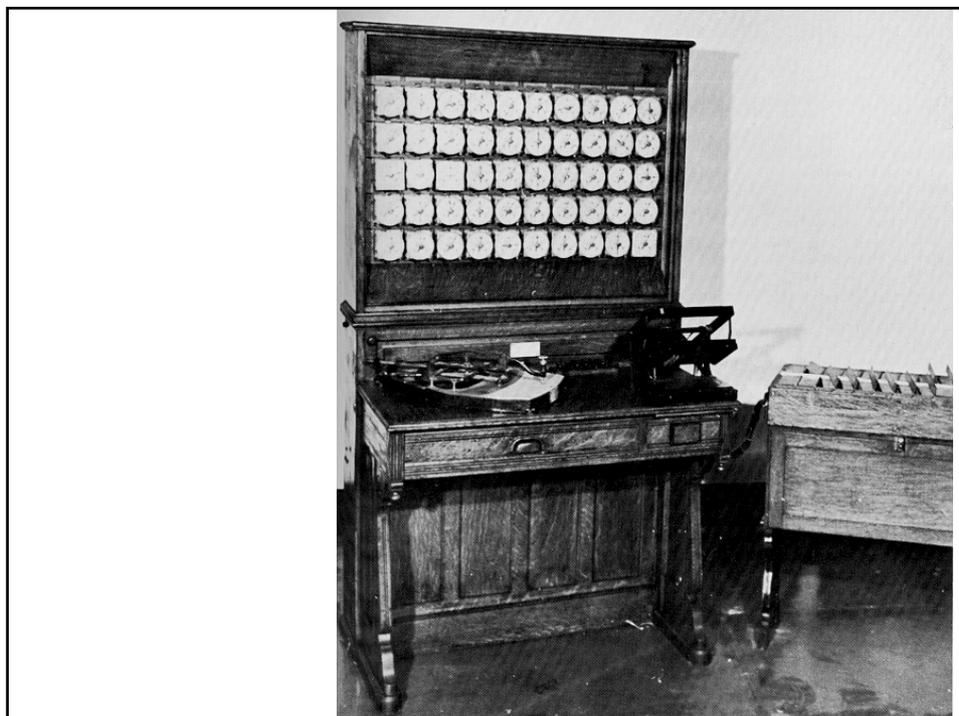
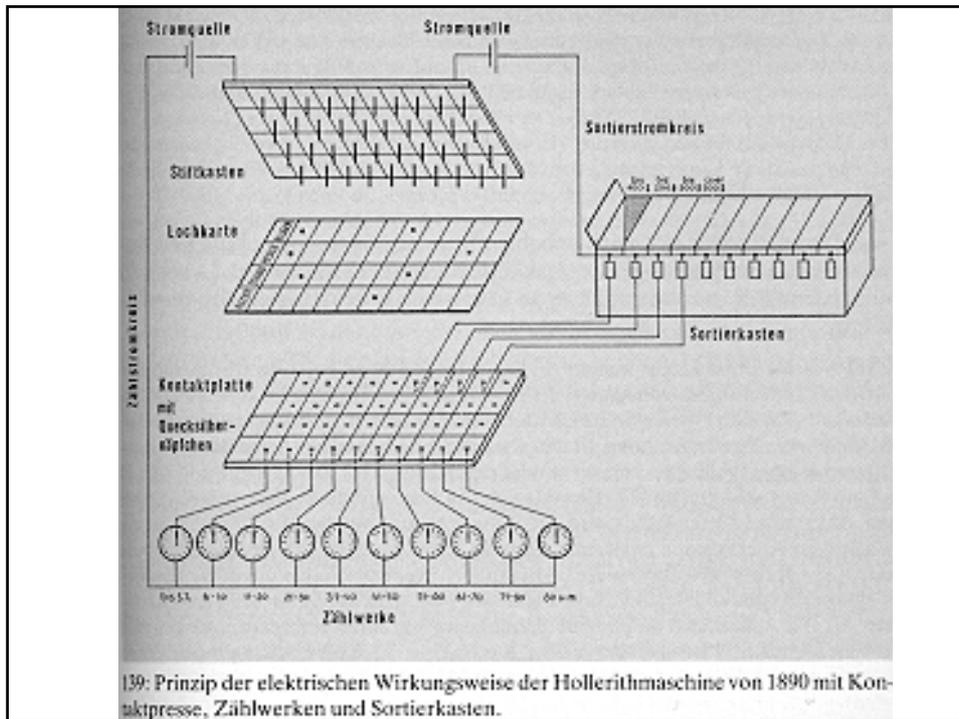
b)

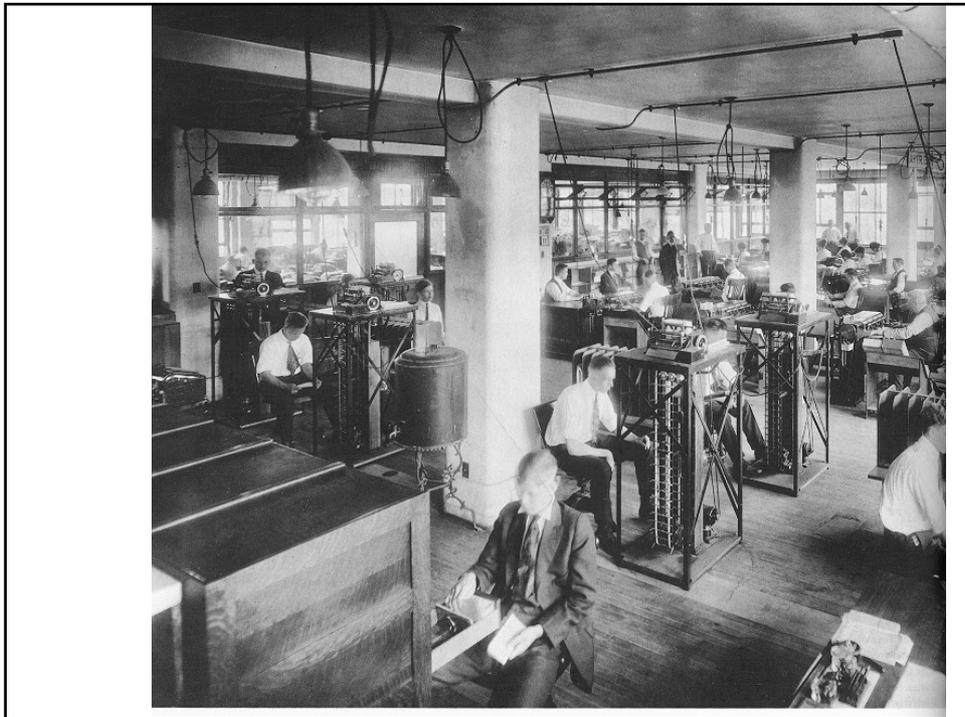
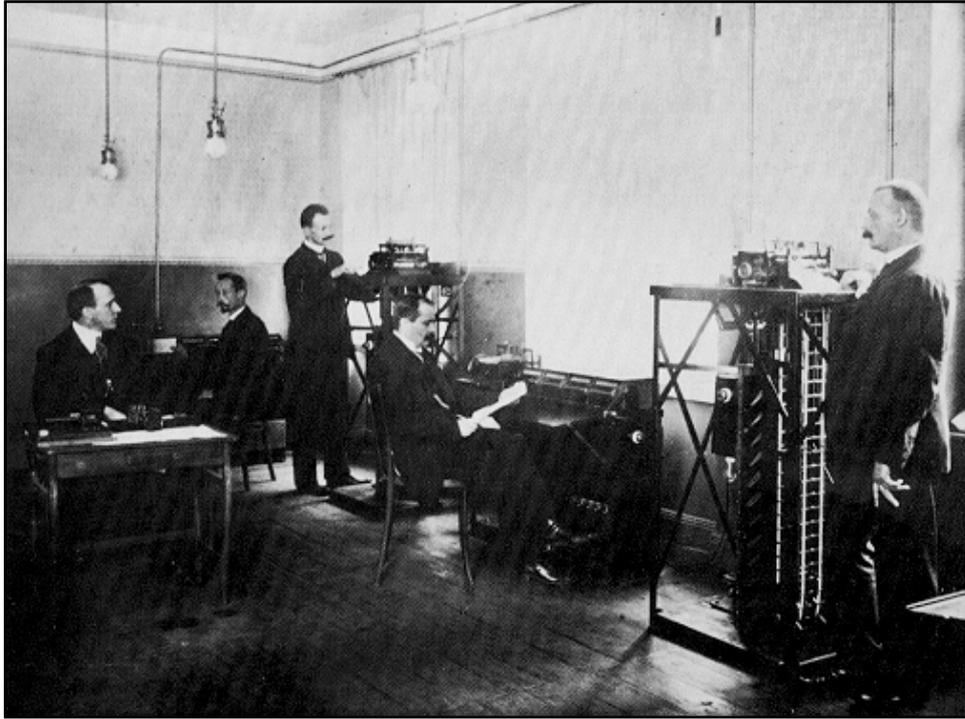
c)

153: Erweiterung der mit Lochkarten erhebbaren, personenbezogenen Merkmale bei Volkszählungen (alle Karten haben im Original die gleiche Breite):
a) Lochkarte der württembergischen Volkszählung von 1910 mit 340 Lochungen,
b) Karte der Volks- und Berufszählung 1933 mit 600 Lochpositionen,
c) Karte der Volks- und Berufszählung der Bundesrepublik von 1961 mit 960 möglichen Lochpositionen.

Alter	Stand	Beruf	Religion	Alter	Stand	Beruf	Religion
bis 5 Jahre	ledig	Indust-Arbeit ✓	prot ✓	bis 5 Jahre	ledig	Indust-Arbeit ●	prot ●
6-10 J.	verheir ✓	Land-Arbeit ✓	kath.	6-10 J.	verheir ●	Land-Arbeit	kath.
11-20 J.	gesch.	Kaufm. Ang.	jud.	11-20 J.	gesch.	Kaufm. Ang.	jud.
21-30 J.	Zahl der Kinder	Leitd. Kaufm. Ang.	andere Religion	21-30 J.	Zahl der Kinder	Leitd. Kaufm. Ang.	andere Religion
31-40 J.	1 Kind ✓	Staatsdienst	Mit Eink.	31-40 J.	1 Kind ●	Staatsdienst	Mit Eink.
41-50 J.	2 Kinder ✓	Freier Beruf	bis 100 \$ ✓	41-50 J.	2 Kinder ●	Freier Beruf	bis 100 \$ ●
51-60 J.	3 Kinder ✓	andere Berufe	bis 200 \$	51-60 J.	3 Kinder ●	andere Berufe	bis 200 \$
61-70 J.	4 Kinder	Bürger-Recht	bis 500 \$	61-70 J.	4 Kinder	Bürger-Recht	bis 500 \$
71-80 J.	5 Kinder	ja ✓	über 500 \$	71-80 J.	5 Kinder	ja ●	über 500 \$
über 80 Jahre	mehr Kinder	nein		über 80 Jahre	mehr Kinder	nein	

The New Census of the United States, Titelblatt von Scientific American, 30. August 1890





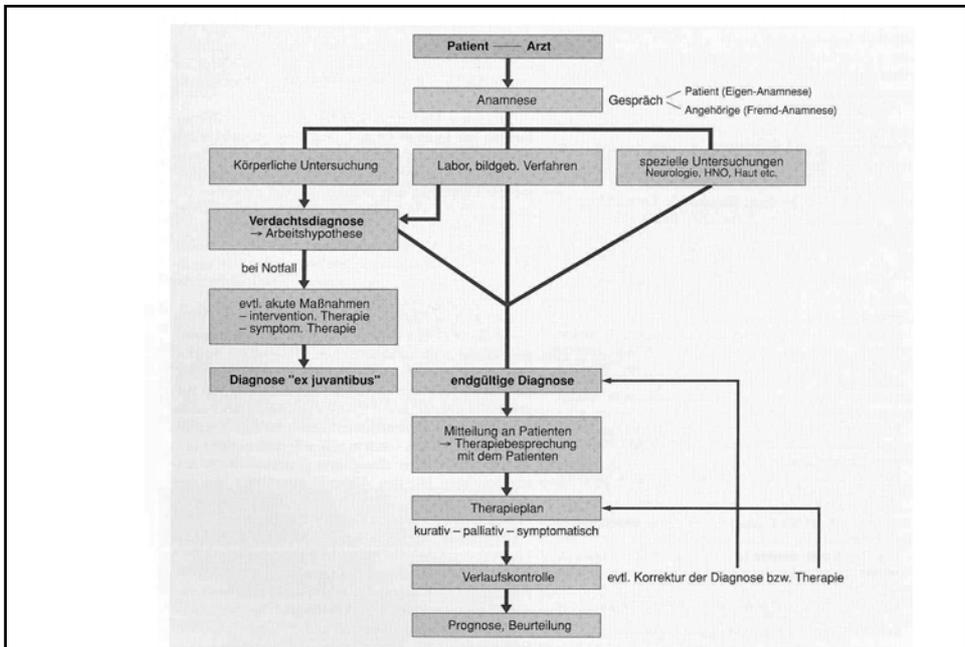
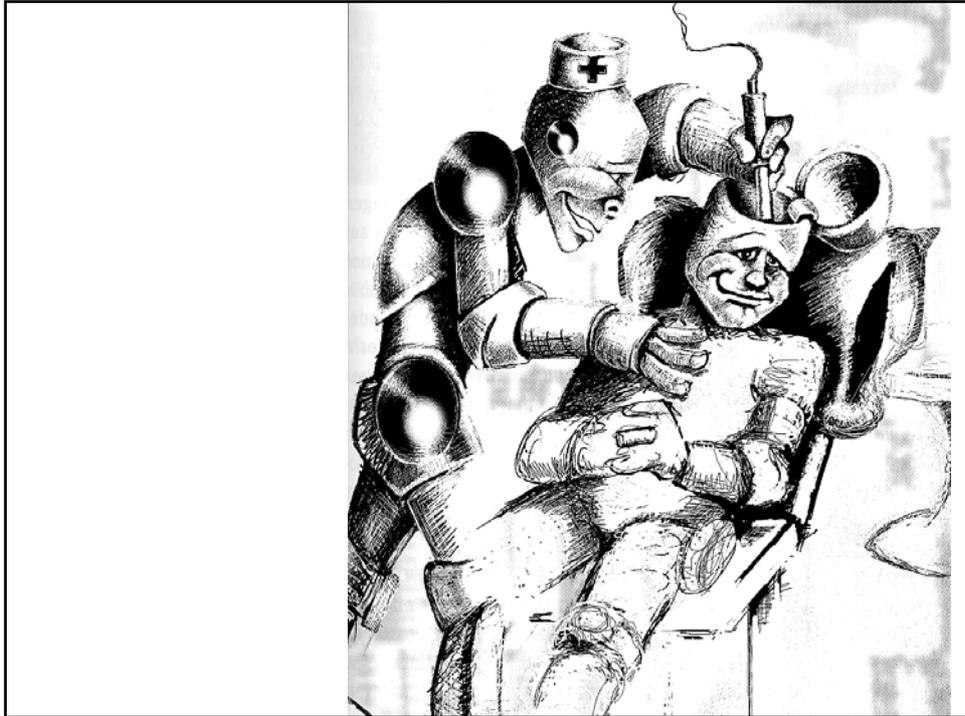
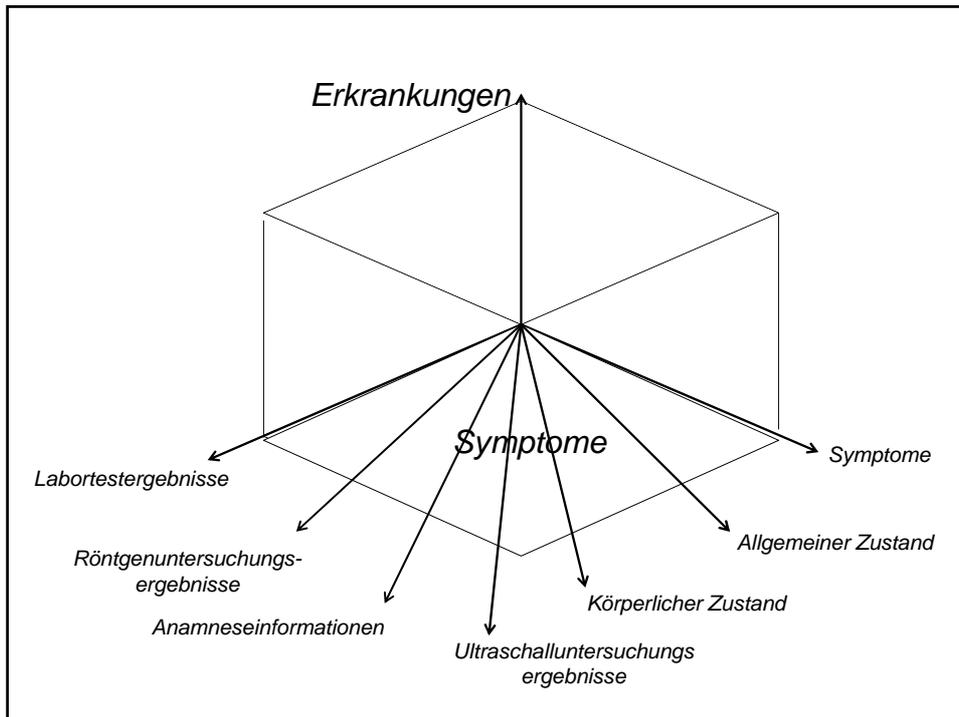


Abb. 1.2-1 Zeitlicher Verlauf und Organisationsplan der klinischen Untersuchung.

Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, München, Wien Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 4. Aufl. 1998, S. 8.



Phasen einer medizinischen Studie	
Erkundungsphase	Literaturstudium, Diskussion(en) mit Fachkollegen, ...
Theoretische Phase	Formulierung einer Hypothese, Einbettung in eine Theorie ...
Analytisch-statistische Phase	Planung, Datenerhebung, Auswertung ...
Entscheidungsphase	Entscheidung für oder gegen die Hypothese ...

Epidemiologische Grundbegriffe

<i>Inzidenz</i>	Zahl der neu Erkrankten innerhalb der erfassten Population in einem festen Zeitraum (meist innerhalb eines Jahres).
<i>Prävalenz</i>	Zahl der jeweils Kranken an einem Stichtag, alle erfassten Kranken einer Population in einem festen Zeitraum (meist innerhalb eines Jahres; lat.: <i>praevalere</i> = vorherrschen).
<i>Morbidität</i>	Zahl der erkrankten Angehörigen einer Gesamtpopulation (meist auf 100 000 Einwohner bezogen).
<i>Mortalität</i>	Zahl der im Erfassungsbereich innerhalb eines Jahres Verstorbenen (meist auf 100 000 Einwohner bezogen).
<i>Letalität</i>	Zahl der Verstorbenen innerhalb einer definierten Gruppe von Kranken oder Eingriffen (krankheitsspezifische Mortalität).
<i>Standardisierte Mortalitätszahl</i>	Zahl der Erkrankten oder meist der Verstorbenen innerhalb eines Jahres korrigiert auf den Anteil der betroffenen Jahrgänge innerhalb der Gesamtpopulation.

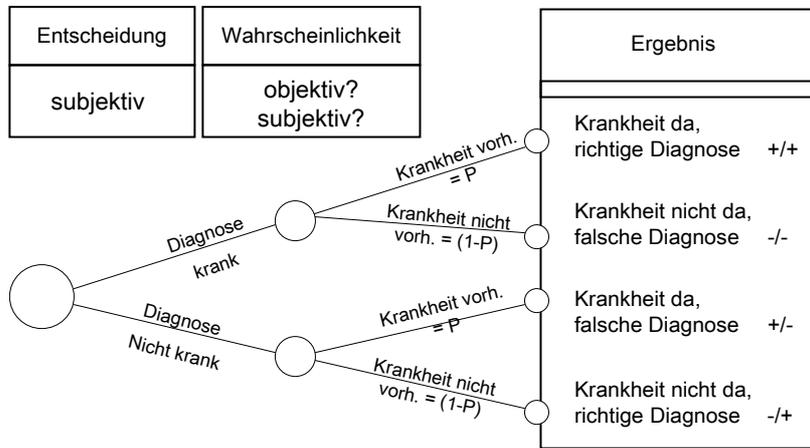
Epidemiologische Grundbegriffe

<i>Sensitivität</i>	bezeichnet (etwa bei einer Untersuchung) den Anteil der tatsächlich Test-Positiven unter allen Kranken.
<i>Spezifität</i>	bezeichnet den Anteil der richtig Test-Negativen unter allen tatsächlich Gesunden.

Diagnosen			
Testergebnis	Kranke	Gesunde	Diagnostischer Voraussagewert (predictive value)
Positiver Test	richtig-positiv RP	falsch-positiv FP	$\frac{RP \cdot 100}{RP + FP}$
Negativer Test	falsch-negativ FN	richtig-negativ RN	$\frac{RN \cdot 100}{RN + FN}$
	$\frac{RP \cdot 100}{RP + FN}$ Sensitivität	$\frac{RN \cdot 100}{RN + FP}$ Spezifität	

Diagnosen			
	Krankheit tatsächlich nicht vorhanden	Krankheit tatsächlich vorhanden	
Krankheit angenommen	Diagnose falsch positiv	Diagnose richtig positiv	D +
Krankheit nicht angenommen	Diagnose richtig negativ K -	Diagnose falsch negativ K +	D -

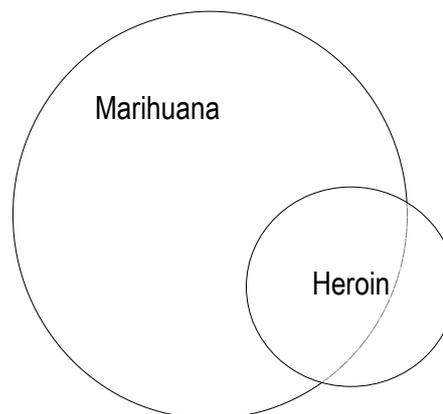
Modell eines Entscheidungsbaumes mit vier Möglichkeiten



Ein bayerischer Innenminister zu den Gefahren des Drogenmissbrauchs

„Weil die meisten Heroinabhängigen Marihuana geraucht haben, werden die meisten Marihuanaraucher Heroinsüchtige!“

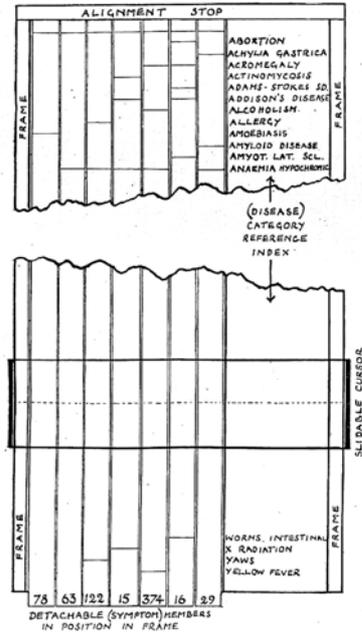
Marihuana muss daher verboten bleiben!



F. A. Nash, 1954

What happens in the doctor's mind when he is faced with a patient? This will depend on his experience, on his book knowledge, and on his mental endowment ...

- 1) ... subconscious process of immediate recognition ...
- 2) ... Recall descriptions from books or from memories of practice of several diseases that might fit the patient's story ...
- 3) The doctor may take a main or significant symptom or sign, and using it as an intellectual straw to cling to, or start from, in a sea of memories and observations ...



F. A. Nash: Differential Diagnosis. An Apparatus to Assist the Logical Faculties. *The Lancet*, 24. April 1954, S. 874f

THE JOURNAL

OF THE

American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

VOL. 166, NO. 2

CHICAGO, ILLINOIS
COPYRIGHT, 1958, BY AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

JANUARY 11, 1958

MECHANICAL CORRELATION OF DATA IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEMATOLOGICAL DISEASES

Martin Lipkin, M.D., New York
and
James D. Hardy, Ph.D., Philadelphia

TABLE 1.—Coding of Data

History	Item	Code No.	History	Item	Code No.
Sex—male		0	Polydactyly, brachydactyly		13
female		1	Leg ulcer(s)		14
Race—Negro		2	Skin blebs, bullae, urticarial wheals		15
Pregnancy		3	Erythema		15
Age—less than 5 yr.		4	Swelling of hands, knees, elbows		15
less than 1 wk.		5	Joint swelling, tenderness, redness		16
more than 5 yr.		6	Dilated heart		17
Family history of hemolytic anemia		7	Low blood pressure, hypertension		17
Indigestion, chronic fullness, heartburn		8	Clubbing of fingers, toes		17
Belching, flatulence		8	Cyanosis—extremities, lips, ears		17
Diarrhea, frequent bowel movements		8	Puffiness of face		17
Constipation		8	Heart murmurs, systolic		17
Burning in rectum or vagina		8	diastolic		17
Painful deglutition		8	Pulmonary rales		17
Sore sensitive tongue		8	Edema of extremities		17
Nausea, vomiting, anorexia		8	Anasarca, ascites		17
Stools—bulky, frothy		9	Phlebitis		19
Family history of bleeding disease in males		9	Raynaud's syndrome		19
Hemorrhage—initial		10	Gangrene		19
recurrent		10	Eyegrounds—papilledema		20
nose		10	vessels engorged, tortuous, deep purple		20
mouth		10	hemorrhages, exudates		20
oozing of blood out of proportion to injury		10	optic atrophy		20
gastrointestinal (hematemesis, melena)		10	lenticular opacities		20
hemoptysis		10	cherry red spot-macula		21
spontaneous or easy bleeding with tonsillectomy, tooth extraction, slight bruising, etc.		10	white lines or nodules		22
genitourinary		10	Tremors		23
hematomas, ecchymoses		10	Weakness, paralysis of extremity		23
Vertigo, faintness, dizziness—spontaneous or change of posture		11	Stiff neck, meningeal signs		23
Fever		11	Cranial nerve palsy		23
Weakness		11	Decreased vibratory sense		23
Fatigue easily, asthenia		11	Convulsions		23
Weight loss		11	Positive Chvostek or Trousseau sign		23
Excessive sweating		11	Incoordination, ataxia		24
Cough		11	Red tongue, glossitis		25
Headache		11	Papillary atrophy of tongue		25
Chest pain		11	Distended abdomen, spider angiomas, telangiectases		25
Protruding eyes		11	Saber shins		26
Stupor, coma		12	Tower skull		26
Ataxia, incoordination		12	Bone tenderness		27
Numbness and/or tingling of extremities, paresthesias		12	Joint ankylosis		27
Weakness of extremity, paralysis		12	Skeletal deformities		27
Tremors		12	osteomyelitis, varum, pelvic fornicities		27
Convulsions, epilepsy		12	bending and bowing of bones, bossing of wrists and ankles, beading of ribs		27
Cranial nerve palsy		12	Enlarged spleen		28
Meningeal signs		12			

Very dark urine, brown or black	13	Peripheral blood examination	
Severe hemorrhage prior to admission	14	Red blood cell count less than 4.2×10^6 per cu. mm.	29
Enlarged abdomen since birth or in infancy	15	greater than 4.2×10^6	30
Rh negative mother, Rh positive father	16	greater than 6.2×10^6	31
Loss of sexual potency	17	Hemoglobin level less than 12 Gm. per 100 cc.	29
Back pain	17	12-18 Gm.	30
Abdominal pain	17	greater than 18 Gm.	31
Oliguria, anuria	17	Hematocrit less than 37 cc. per 100 cc.	29
Mediterranean racial background	17	37-54	30
Gallbladder disease	17	greater than 54	31
Increased sensitivity to cold, condition worsened by cold	18	White blood cell count less than 5×10^3 per cu. mm.	33
Dryness, palpitations, orthopnea, arrhythmias	18	$5-16 \times 10^3$	34
Edema, anasarca	18	greater than 16×10^3	35
Chronic leg ulcer(s)	19	greater than 60×10^3	36
Anemia in the past	20	Platelets less than 190×10^3 per cu. mm.	37
Stunting of growth, infantilism, mental retardation	21	$190-400 \times 10^3$	38
Spontaneous fractures	21	greater than 400×10^3	38
Pain in extremities, muscle cramps, neuritic pains, claudication	22	Mean corpuscular volume less than 82 cu. μ	1
Bone, joint pain	22	82-92	2
Mental depression	22	greater than 92	3
disturbances, hallucinations	23	Mean corpuscular hemoglobin less than 27 ml. ronniogram	4
Visual disturbances—transient dimness, blindness, temporary blindness, scotomas, diplopia, temporary eye muscle paralysis	24	27-31	5
Shock	25	greater than 31	6
History of exposure to toxic agents, fava beans, snake venom, burns, gastric resection, gastroenterostomy	26	Mean corpuscular hemoglobin concentration—less than 32%	7
Poor iron intake in diet, hookworm infestation	27	greater than 32	8
Emmaturity, twin birth	27	Red blood cell morphology—poikilocytosis	13
Jaundice	28	anisocytosis	13
Generalized lymphadenopathy	29	increased reticulocytes	13
Abnormal lymph node enlargement in one area	29	basophilic stippling	13
		polychromatophilia	10
		target cells	10
		macroblasts	10
		normoblasts	10
		microblasts—microcytes	24
		ring cells, central pallor	14
		spherocytes	15
		sickle cell preparation immediately positive	16
		over 50% positive after 24 hr.	17
		less than 50% positive after 24 hr.	17
		Rouleaux formation	25
		White blood cell morphology—peripheral blood predominantly containing myelocytes	19
		predominantly lymphoblasts	19
		relative lymphocytosis	20
		large, atypical lymphocytes	20
		absolute lymphocytosis with peripheral blood predominantly containing small lymphocytes	21
		absolute lymphocytosis with large atypical lymphocytes, with kidney-shaped nuclei or vacuolated cytoplasm	22
		predominantly lymphoblasts	23
		predominantly myeloblasts	23
		large multinucleated polys	24, 25
		increase in metamyelocytes	24
		eosinophilia or basophilia	24, 26
		majority of cells monocytes and/or monoblasts	25, 26

TABLE 1.—Coding of Data—Continued

History	Item	Code No.	History	Item	Code No.
Platelets—abnormal, large		27	Bence-Jones protein present		17
abnormal, minute		27	Stools—excess fat as fatty acid crystals		18
abnormal, deeply stained		27	Sedimentation rate increased		19, 20
Plasma cells—increased in peripheral blood		27, 28	Sedimentation rate decreased		19, 21
Additional laboratory examinations			Serologic test for syphilis positive		20, 21
Bleeding time—elevated		1	BMR elevated		20, 21
Coagulation time—elevated		2	Blood volume increased		19, 20
Clot retraction—delayed		3	Total proteins low		19
Tourniquet test—positive		4	Serum calcium low		19, 22
Red blood cell fragility to hypotonic saline—increased		5	Serum alkaline phosphatase low		19, 23
decreased		6	Nonprotein nitrogen increased		20, 21
Prothrombin time—elevated		7	Coombs test—positive		23
Gastric analysis after histamine—free hydrochloric acid absent		8	Heterophil agglutination—Davidsohn, Paul-Bunnell tests positive		24
Pancreatic and/or biliary secretions—normal		9	Bone marrow examination		
Albumin-globulin ratio—reversed		10	Megaloblasts present		25
Total proteins high		11	Hypercellular, hyperplastic		26
Abnormally low fat rise in blood after fatty meal		12	Hypocellular or aplastic, granulocytes low		27
Oral glucose—flat sugar tolerance curve		12	Normoblastic series increased		28
Hemoglobinemia		13	Megakaryocytes elevated, abnormal megakaryocytes		29
Spinal fluid—pressure increased		14	Megakaryocytes decreased		30
red blood cells present		14	Shift to left of granulocytes		31
sickling		14	Large atypical lymphocytes, vacuolated cytoplasm or kidney-shaped nuclei		32
xanthochromia		14	Neimann-Pick cells		33
white blood cells present		14	Gaucher cells		34
protein elevated		14	Myeloma cells or plasma cells increased		35
Icteric index—elevated		15	Predominantly myelocytic		36
VandenBerg—positive indirect		15	Predominantly lymphocytic		37
positive direct		15	Eosinophile/basophilic cells predominate		38
Stools—elevated urobilinogen		15	Monoeytic/monoblastic cells predominate		38
Urine—increased urobilinogen, urobilin		15	Large abnormal multinucleated leukocytes		39
contains bile		15	Lymphoblastic cells predominate		0
hemoglobinuria, oxyhemoglobinuria		16	Myeloblastic cells predominate		0
methemalbumin		16			
positive iron stain on urine sediment		16			

TABLE 2.—Distribution of Information to Marginal Punched Cards: History

Disease	Code*																													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Pernicious anemia	+	+	+	+																										
Anemia, macrocytic of pernicious anemia type (nutritional or metabolic) and normocytic metabolic, due to sprue	+	+	+	+																										
Simple chronic anemias	+	+	+	+																										
Acquired hemolytic anemia	+	+	+	+																										
Sickle cell anemia	+	+	+	+																										
Anemia due to acute blood loss	+	+	+	+																										
Hypochromic microcytic anemia	+	+	+	+																										
Hereditary leptocytosis	+	+	+	+																										
Hereditary spherocytosis	+	+	+	+																										
Hemolytic disease of the fetus and newborn	+	+	+																											
Hypoproteinemia of newborn	+	+	+																											
Hemophilia	+	+	+																											
Idiopathic thrombocytopenic purpura	+	+	+	+																										
Agranulocytosis	+	+	+	+																										
Aplastic (hypoplastic) anemia	+	+	+	+																										
Acute leukemia (myeloblastic, lymphoblastic)	+	+	+	+																										
Granulocytic leukemia	+	+	+	+																										
Chronic lymphocytic leukemia	+	+	+	+																										
Monoeytic leukemia	+	+	+	+																										
Eosinophilic (basophilic) leukemia	+	+	+	+																										
Plasma cell myeloma	+	+	+	+																										
Lipid histiocytosis of keratin type (Gaucher's disease)	+	+	+	+																										
Lipid histiocytosis of phosphatide type (Neimann-Pick disease)	+	+	+	+																										
Infectious mononucleosis	+	+	+	+																										
Polycythemia vera	+	+	+	+																										

* Plus sign indicates that triangular wedge has been punched into space corresponding to given code no. on marginal punched card for that disease.

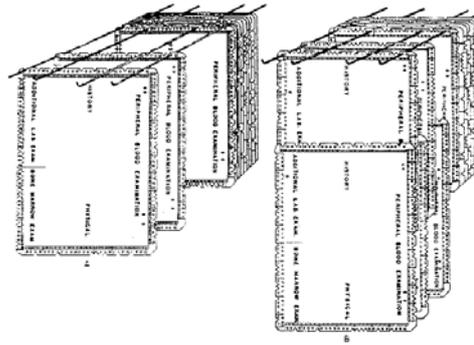
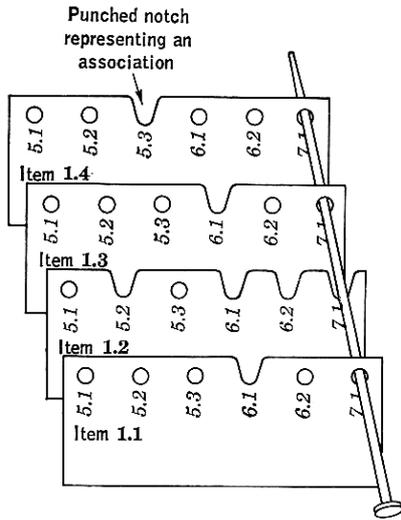


FIG. 7-5. Marginal-punch cards.

A, Diagram to illustrate sorting process using marginal punched cards; B, separation of cards when rods are raised.

3 July 1959, Volume 130, Number 3366

SCIENCE



Reasoning Foundations of Medical Diagnosis

Symbolic logic, probability and value theory aid our understanding of how physicians reason.

Robert S. Ledley and Lee B. Lusted

The purpose of this article is to analyze the complicated reasoning processes inherent in medical diagnosis. The importance of this problem has received recent emphasis by the increasing interest in the use of electronic computers as an aid to medical diagnostic processes

fitted into a definite disease category, or that it may be one of several possible diseases, or else that its exact nature cannot be determined." This, obviously, is a greatly simplified explanation of the process of diagnosis, for the physician might also comment that after seeing a

ance are the ones who do remember and consider the most possibilities."

Computers are especially suited to help the physician collect and process clinical information and remind him of diagnoses which he may have overlooked. In many cases computers may be as simple as a set of hand-sorted cards, whereas in other cases the use of a large-scale digital electronic computer may be indicated. There are other ways in which computers may serve the physician, and some of these are suggested in this paper. For example, medical students might find the computer an important aid in learning the methods of differential diagnosis. But to use the computer thus we must understand how the physician makes a medical diagnosis. This, then, brings us to the subject of our investigation: the reasoning foundations of medical diagnosis and treatment.

Medical diagnosis involves processes that can be systematically analyzed, as well as those characterized as "intangible." For instance, the reasoning foundations of medical diagnostic procedures

How do you make a medical diagnosis?

- First, I obtain the case facts from the patient's history, physical examination, and laboratory tests.
- Second, I evaluate the relative importance of the different signs and symptoms. Some of the data may be of first-order importance and other data of less importance.
- Third, to make a differential diagnosis I list all the diseases which the specific case can reasonable resemble.
- Then I exclude one disease after another from the list until it becomes apparent that the case can be fitted into a definite disease category, or that it may be one of several possible diseases, or else that its exact nature cannot be determined.

R. S. Ledley, L. B. Lusted: Reasoning Foundations of Medical Diagnosis.
Science, 3. July 1959, Volume 130, Nr. 3366, S. 9-21.

Ledley und Lusted: Reasoning Foundations of Medical Diagnosis

Attribute eines Patienten, etwa das Anzeichen „Fieber“ oder die

Krankheit „Lungenentzündung“:

Kleinbuchstaben x, y, \dots ,

Behauptungen (Aussagen) über das Attribut:

Großbuchstaben X, Y, \dots

Steht Y für die Aussage

„Der Patient hat das Attribut y .“,

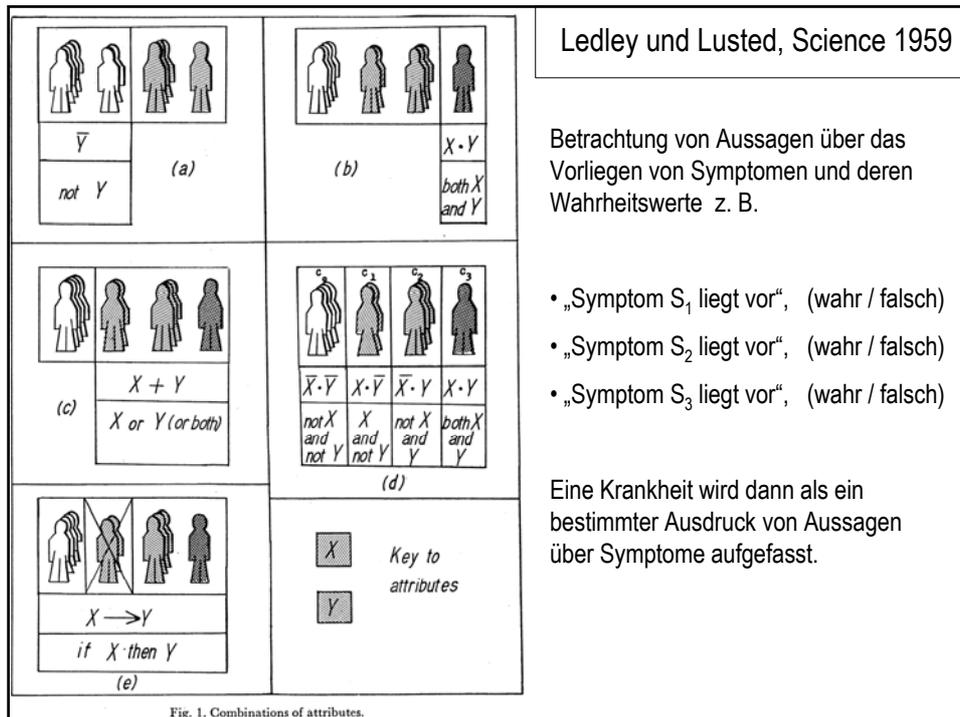
so ist deren *Negation* die Aussage $\neg Y$:

„Der Patient hat nicht das Attribut y .“

$X \cdot Y$: „Der Patient hat die Attribute x und y .“,

$X + Y$: „Der Patient hat Attribut x oder Attribut y oder beide.“

$X \Rightarrow Y$: „Wenn der Patient das Attribut x hat, dann hat er Attribut y .“



Ledley und Lusted, Science 1959

Betrachtung von Aussagen über das Vorliegen von Symptomen und deren Wahrheitswerte z. B.

- „Symptom S₁ liegt vor“, (wahr / falsch)
- „Symptom S₂ liegt vor“, (wahr / falsch)
- „Symptom S₃ liegt vor“, (wahr / falsch)

Eine Krankheit wird dann als ein bestimmter Ausdruck von Aussagen über Symptome aufgefasst.

	Ledley und Lusted, Science 1959
If a patient has disease 2, he must have symptom 1	$D(2) \Rightarrow S(1)$
If a patient has disease 1 and not disease 2, then he must have symptom 2	$D(1) \cdot \neg D(2) \Rightarrow S(2)$
If a patient has disease 1 and not disease 2, then he cannot have symptom 2	$D(1) \cdot D(2) \Rightarrow \neg S(2)$
If a patient has either or both of the symptoms, then he must have one or both of the diseases	$S(1) + S(2) \Rightarrow D(1) + D(2)$

Medizinisches Wissen aus einem Lehrbuch

7.2 Opportunistische Erkrankungen

7.2.11 Maligne Tumoren

Neben dem Kaposi-Sarkom kommen auch andere maligne Tumoren gehäuft bei HIV-Patienten vor.

Non-Hodgkin-Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) treten bei etwa 5–10% aller AIDS-Patienten auf. Histologisch handelt es sich meist um hochmaligne B-Zell-Lymphome. Ein disseminierter und extranodaler Befall liegen häufig vor.

Die **Symptome** richten sich nach dem Befallsmuster: Lymphknotenschwellungen und Allgemeinbeschwerden (Fieber, Nachtschweiß) sind häufig vorhanden; bei Knochenmarkbefall kommt es zur Panzytopenie, bei Befall des Magen-Darm-Traktes zu Bauchschmerzen und Gewichtsabnahme. Im Labor findet sich oft eine Erhöhung der LDH.

Für die **Prognose** spielt neben der Tumorausbreitung das Stadium der HIV-Infektion eine ganz entscheidende Rolle. Patienten mit kompensiertem Immunstatus können einer Standard-Chemotherapie (CHOP-Schema) unterzogen werden und damit prinzipiell in eine komplette Remission gebracht werden. Dagegen ist die Prognose bei Patienten mit manifestem AIDS, schlechtem Allgemeinzustand oder ausgeprägtem Im-

mundefekt extrem schlecht. Der Nutzen einer aggressiven Chemotherapie ist hier sehr fraglich, da die Therapie-induzierte weitere Verschlechterung des Immunstatus zu meist nicht beherrschbaren infektiösen Komplikationen führt.

Andere Tumoren

Maligne Tumoren, die durch Papillomaviren induziert werden, sind bei HIV-Patienten gehäuft beobachtet worden. Hierzu zählen das Zervixkarzinom der Frau und Plattenepithelkarzinome der Analregion. Außerdem wurde über ein vermehrtes Auftreten von Hodgkin-Lymphomen berichtet.

Literatur

- DeVita, V. T., S. M. D. Hellman, S. Rosenberg (eds.): AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. Lippincott-Raven, New York 1996.
- Fields, B. N. (ed.): Virology. Raven, New York 1996.
- Mandell, G. L., J. E. Bennett, R. Dolin (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 1995.
- Richman, D. D., R. J. Whitley, F. G. Hayden (eds.): Clinical Virology. Churchill Livingstone, New York 1997.
- Wormser, G. (ed.): AIDS and other manifestations of HIV infection. Lippincott-Raven, New York 1997.

Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 41998, S. 433.

Diagnostik mittels zweiwertiger Aussagenlogik

Beispiel:

- Symptom S_1 : Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß,
- Symptom S_2 : LDH-Anstieg (Laktatdehydrogenase)
- Symptom S_3 : Lymphknotenvergrößerung

Für eine bestimmte Kombination dieser Symptome könnte das hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) (in erster Näherung) vorliegen:

- Ohne Lymphknotenvergrößerung keine positive Diagnose,
- Entweder Symptom 1 oder Symptom 2 müssen hinzukommen.

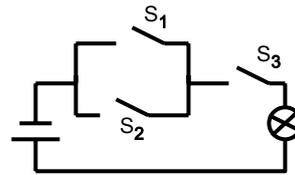
Diagnostik mittels zweiwertiger Aussagenlogik

Aussagen über das Vorliegen von Symptomen

S ₁	S ₂	S ₃
0	0	0
0	0	1
0	1	0
1	0	0
0	1	1
1	0	1
1	1	0
1	1	1

Aussagen über das Vorliegen der Krankheit als logischer Ausdruck von Symptomen

$(S_1 \vee S_2) \wedge S_3$
0
0
0
0
1
1
0
1



Das Wiener *Computer Assisted Diagnostic System* von 1968 - Hardware

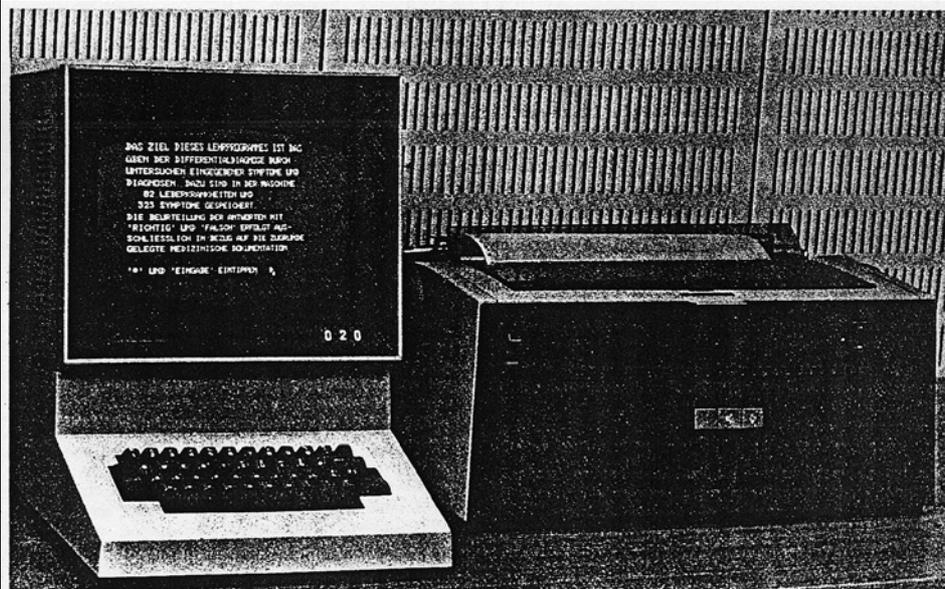
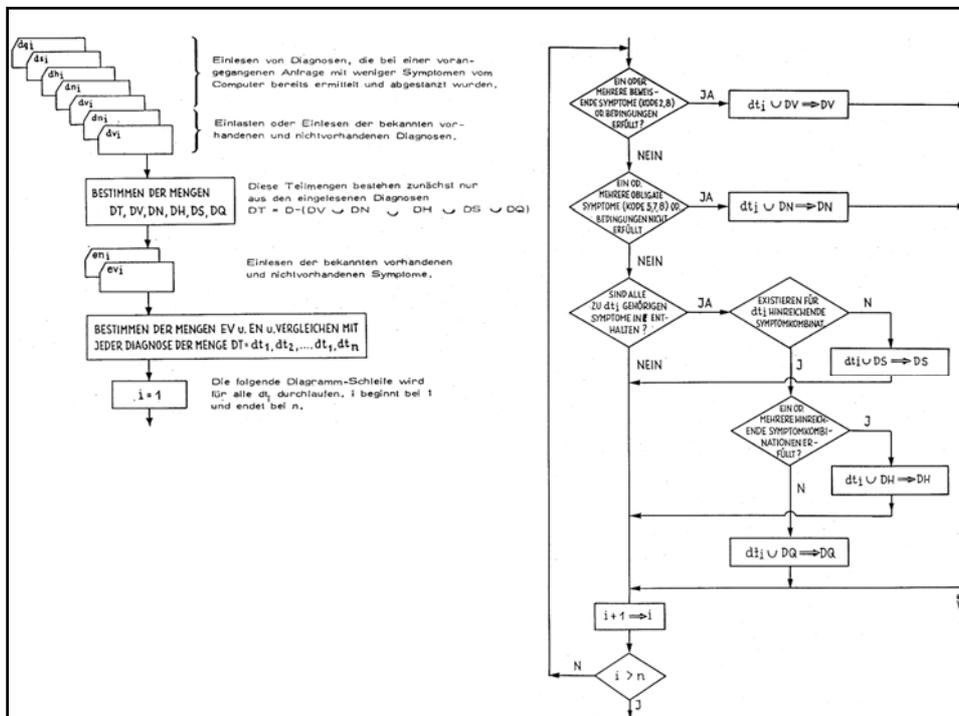


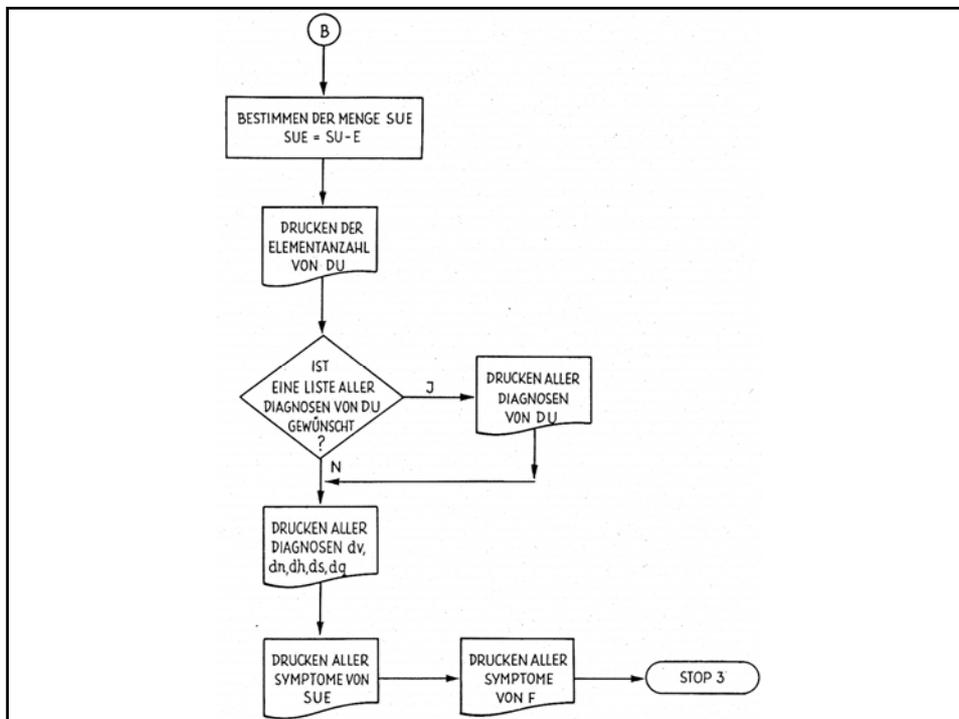
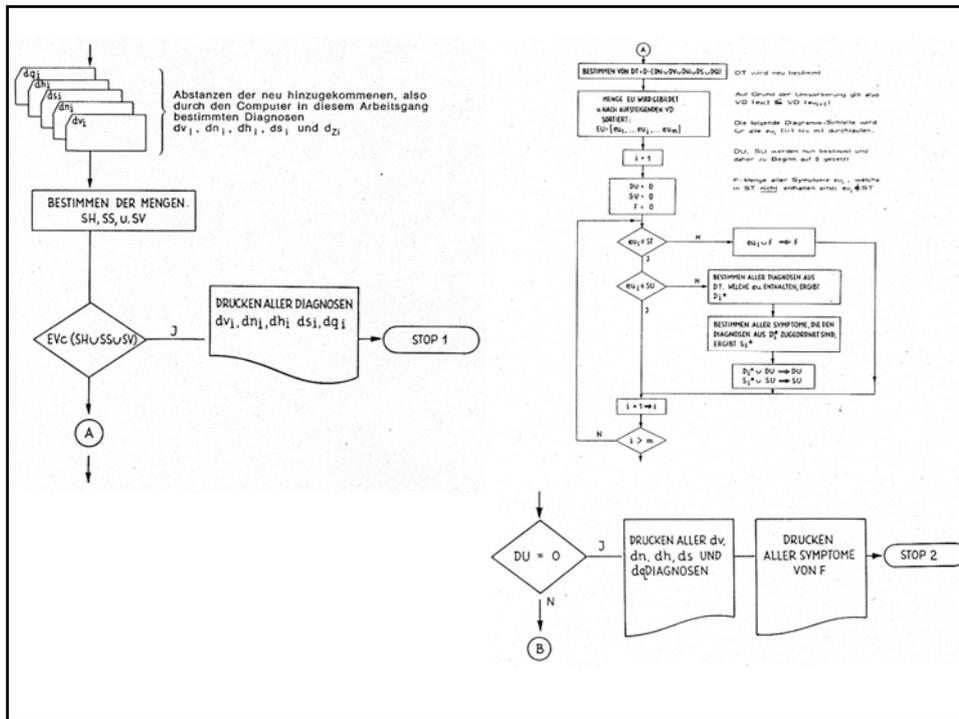
Abbildung 2

Bildschirminheit IBM/2260 (sie zeigt den ersten Teil der Bedienungsanleitung) und angeschlossener Drucker IBM/1053.

Das Wiener Computer Assisted Diagnostic System von 1968

ZEILEN-NR.	KODE	KLNR-KA	WHO-NR.	SEITE	KODE 11	KODE 12	KODE 13	KODE 14	KODE 15	KODE 16	KODE 17	KODE 18	KODE 19	KODE 20
		00153	2869000030	1										
01		SCHWACHE			1									
02		UEBELKEIT			1									
03		MAGEN/ BESCHWERDEN			1									
04		* / HYPACID			1									
05		* / ACHYLISCH			1									
06		XEROSTOMIE			1									
07		HALS/ SCHMERZEN			1									
08		GLIEDER / *			1									
09		TEMPERATUREN SUBFEBRILE			1									
10		SERUM, EISEN/ VERMINDERT			1									
11		POLYARTHRITIS CHRONICA			1									
12		SPEICHELSEKRETION/ VERMINDERT			1									
13		TRAENENSEKRETION / *			1									
14	Z	AAA (A12 v A13)			8									
15		BRONCHITIS SICCA			1									
16		ANAEMIE HYPOCHROME			1									
17		LEUKOPENIE			1									
18		BLUTSENKUNG/ ERHOEHT			1									
19		SPEICHELDRUESE/ VERGROESSERT/ SEHR			1									
20		BEGW/ SCHLEICHEND			1									





Gerry Feigan M. D.: *Triple Bromides*,
San Francisco Medical Society Bulletin, June 1965)

„The waiting room of the future will serve eight doctors; it will be completely sound proof. The furniture will consist of contour chairs with built-in gentle massage. Color television will delight the eye, and soft music will allay anxiety. Silent air conditions will waft delicately scented odors and soft drink dispensers, operating at the touch of a button, will deliver cool libation with or without a Miltown tablet. For those who prefer literature, magazine articles will be softly read by wire.

History-taking will be painless. A group of preferential questions will be asked by tape and the answer punched on a card. Nothing will be left to chance, and by cybernetics, the card will be quickly deposited in a slot which will provide the three most probable historic diagnoses.“

Gerry Feigan M. D.: *Triple Bromides*,
San Francisco Medical Society Bulletin, June 1965)

„Das Wartezimmer der Zukunft bedient acht Ärzte. Es ist völlig schalldicht. Das Mobiliar enthält anschmiegsame Stühle mit eingebauter sanfter Massage.

Farbfernsehen erfreut das Auge und sanfte Musik beruhigt die Ängste. Leise Klimatisierung wird feine Düfte verbreiten und soft drinks, die auf Knopfdruck serviert werden, bieten kühle Erfrischungen

Für jene, die Literatur vorziehen, werden Magazinartikel per Telegraphie ruhig vorgelesen.

Die Anamnese ist schmerzlos. Ausgewählte Fragen werden vom Tonband gestellt, und die Antwort in eine Karte gestanzt.

Nichts bleibt dem Zufall überlassen, und die Karte wird schnell mit Hilfe der Kybernetik in einem Schlitz deponiert, woraufhin die drei wahrscheinlichsten früheren Diagnosen ausgegeben werden.“

Das Wiener *Computer Assisted Diagnostic System* von 1968

- Negation
- Konjunktion
- Disjunktion

Außerdem:

- Symptom S ist *obligat und beweisend* für Krankheit K: $S \leftrightarrow K$
- Symptom S ist *fakultativ und beweisend* für Krankheit K: $S \rightarrow K$
- Symptom S ist *obligat und nicht beweisend* für Krankheit K: $S \leftarrow K$
- Symptom S *schließt* Krankheit K *aus*: $S \rightarrow \neg K$

Logische Grundlagen

Mehrwertige Logik



Emil Leon Post
(1897- 1954)



Jan Łukasiewicz (1878-1956)



„Eine Aussage, von welcher wir nicht wissen, ob sie wahr oder falsch ist, könnte überhaupt keinen Wert haben im Hinblick auf Wahrheit oder Falschheit, sondern einen dritten, unbestimmten Wert haben.“

Man könnte z. B. meinen, daß die Aussage

‘Ich werde in einem Jahr in Warschau sein’

weder wahr noch falsch ist und den dritten, unbestimmten Wert hat, den wir mit dem Symbol ‘ $\frac{1}{2}$ ’ bezeichnen können.

Man könnte aber auch noch weiter gehen und den Aussagen unendlich viele Werte zuschreiben, die zwischen der Falschheit und der Wahrheit liegen.“

Jan Łukasiewicz: Elemente der mathematischen Logik, Warschau 1929.

Mehrwertige Logik von Jan Łukasiewicz, 1921

	\neg			\wedge	1	$\frac{1}{2}$	0			\vee	1	$\frac{1}{2}$	0
1	0		1	1	$\frac{1}{2}$	0		1	1	1	1	1	1
$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
0	1		0	0	0	0	0	0	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	0

	\rightarrow	1	$\frac{1}{2}$	0			\leftrightarrow	1	$\frac{1}{2}$	0
1	1	$\frac{1}{2}$	0		1	1	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	0
$\frac{1}{2}$	1	1	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
0	1	1	1		0	0	$\frac{1}{2}$	1	$\frac{1}{2}$	1

Computer Assisted Diagnostic System 1970: CADIAG-I

A diagnosis (D) can be absent (0), present (1) or possible (2).
The truth tables for the relationships are as follows:

1) obligatory and proving (OP): $S \equiv D$

S/D	0	1	2
0	1	0	2
1	0	1	2
2	2	2	2

2) obligatory excluding (E): $S \rightarrow \neg D$ or $\neg(S \wedge D)$

S/D	0	1	2
0	1	1	1
1	1	0	2
2	1	2	2

3) facultative and proving (FP): $S \rightarrow D$

S/D	0	1	2
0	1	1	1
1	0	1	2
2	2	1	2

4) obligatory and not proving (ON): $S \leftarrow D$ or $S \vee \neg D$

S/D	0	1	2
0	1	0	2
1	1	1	1
2	1	2	2

5) facultative and not proving (FN): The FN-relationship is a tautology (permanent true) and consequently unspecific.

S/D	0	1	2
0	1	1	1
1	1	1	1
2	1	1	1

Computer Assisted Diagnostic System 1970: CADIAG-I

S_i OC D_j : obligatory occurrence and confirmation, i.e., the symptom has to be present in the patient in order to establish the diagnosis, and, if it is present, it confirms the diagnosis. If the symptom is definitely absent, the diagnosis is excluded.

$$OC \triangleq \text{if } S_i \text{ then } D_j \text{ or if not } S_i \text{ then not } D_j. \quad [2.1]$$

EXAMPLE 1: *if endoprosthesis of the knee in X-ray then arthroplasty of the knee or if not endoprosthesis of the knee in X-ray then not arthroplasty of the knee.*

S_i FC D_j : facultative occurrence and confirmation, i.e., the symptom does not have to be present in order to establish the diagnosis, but if the symptom occurs, the diagnosis is thus confirmed.

$$FC \triangleq \text{if } S_i \text{ then } D_j. \quad [2.2]$$

EXAMPLE 2: *if intracellular uric acid crystals in joint effusion then gout.*

S_i ON D_j : obligatory occurrence and nonconfirmation, i.e., the symptom has to be present in order to establish the diagnosis. Therefore, if the symptom is absent, the diagnosis is excluded.

$$ON \triangleq \text{if not } S_i \text{ then not } D_j. \quad [2.3]$$

EXAMPLE 3: *if not onset of disease prior to 16th year of age then not juvenile rheumatoid arthritis.*

S_i EX D_j : exclusion, i.e., if the symptom is present, the diagnosis is excluded.

$$\text{EX} \triangleq \text{if } S_i \text{ then not } D_j. \quad [2.4]$$

EXAMPLE 4: *if Waaler Rose titer $\geq 1:64$ then not seronegative rheumatoid arthritis.*

S_i FN D_j : facultative occurrence and nonconfirmation, i.e., the symptom does not have to be present in order to establish the diagnosis, and, if it occurs, it does not confirm the diagnosis. The symptom certainly provides evidence for the diagnosis, but it only expresses the existence of an association between the exhibited symptom and the underlying disease.

$$\text{FN} \triangleq \text{if } S_i \text{ then may be } D_j. \quad [2.5]$$

EXAMPLE 5: *if elevated amylase in serum then may be acute pancreatitis.*

$$S_i \text{ OC } D_j \triangleq \forall p(S_i(p) \rightarrow D_j(p)) \wedge \forall p(D_j(p) \rightarrow S_i(p)) \wedge \exists p(S_i(p) \wedge D_j(p)) \quad [2.6]$$

$$S_i \text{ FC } D_j \triangleq \forall p(S_i(p) \rightarrow D_j(p)) \wedge \neg \forall p(D_j(p) \rightarrow S_i(p)) \wedge \exists p(S_i(p) \wedge D_j(p)) \quad [2.7]$$

$$S_i \text{ ON } D_j \triangleq \forall p(D_j(p) \rightarrow S_i(p)) \wedge \neg \forall p(S_i(p) \rightarrow D_j(p)) \wedge \exists p(S_i(p) \wedge D_j(p)) \quad [2.8]$$

$$S_i \text{ EX } D_j \triangleq \forall p(S_i(p) \rightarrow \neg D_j(p)) \wedge \exists p(S_i(p) \wedge \neg D_j(p)) \wedge \exists p(D_j(p) \wedge \neg S_i(p)) \quad [2.9]$$

$$S_i \text{ FN } D_j \triangleq \neg \forall p(S_i(p) \rightarrow D_j(p)) \wedge \neg \forall p(D_j(p) \rightarrow S_i(p)) \wedge \exists p(S_i(p) \wedge D_j(p)) \quad [2.10]$$

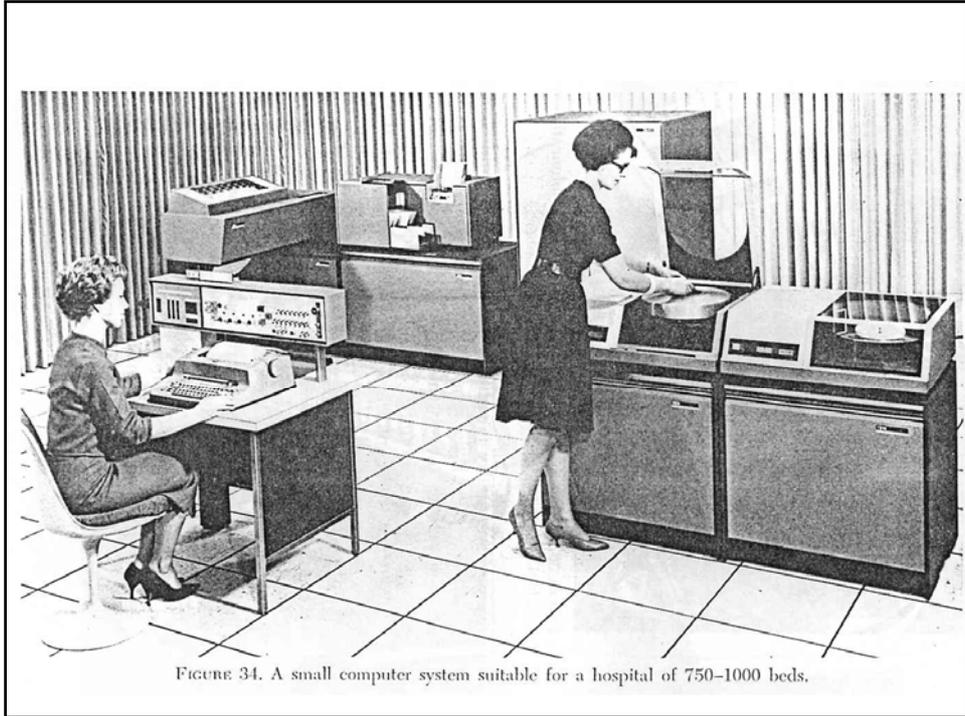


FIGURE 34. A small computer system suitable for a hospital of 750-1000 beds.

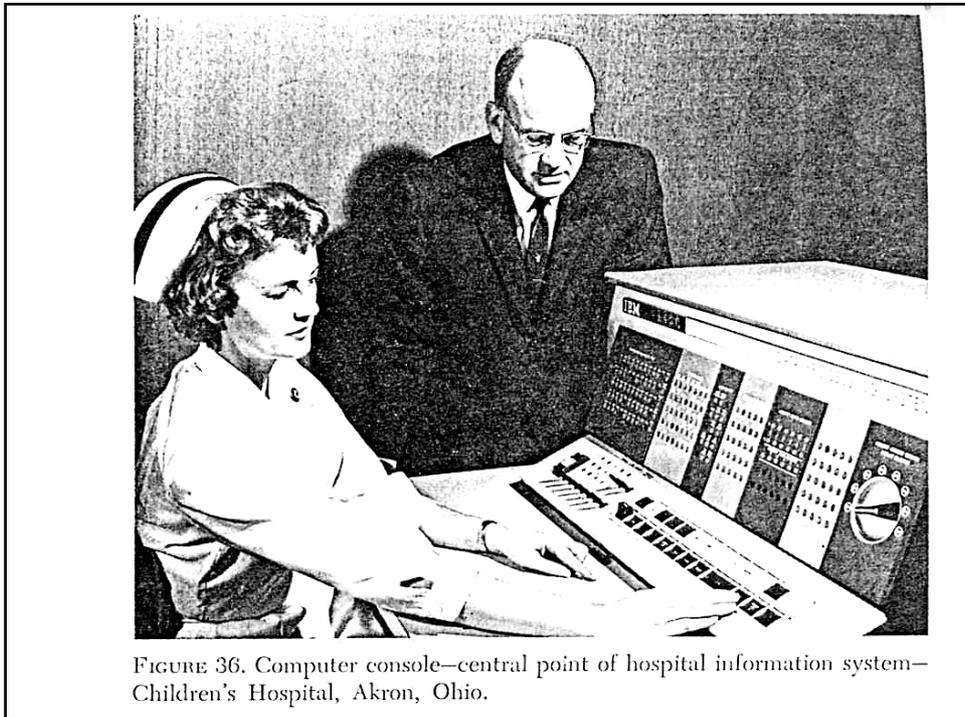


FIGURE 36. Computer console—central point of hospital information system—Children's Hospital, Akron, Ohio.

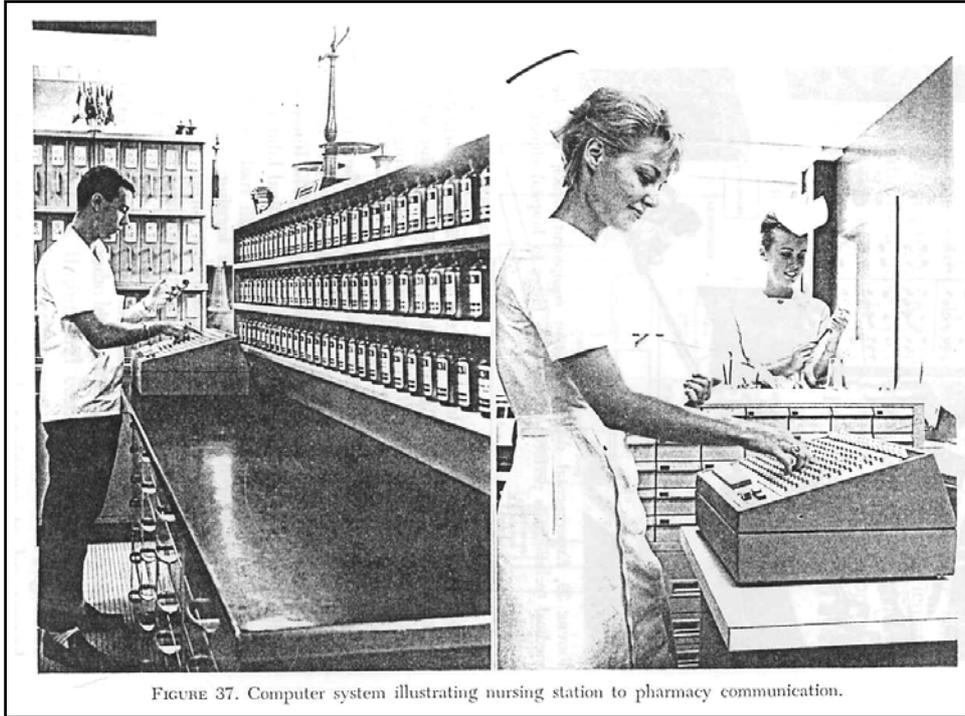


FIGURE 37. Computer system illustrating nursing station to pharmacy communication.

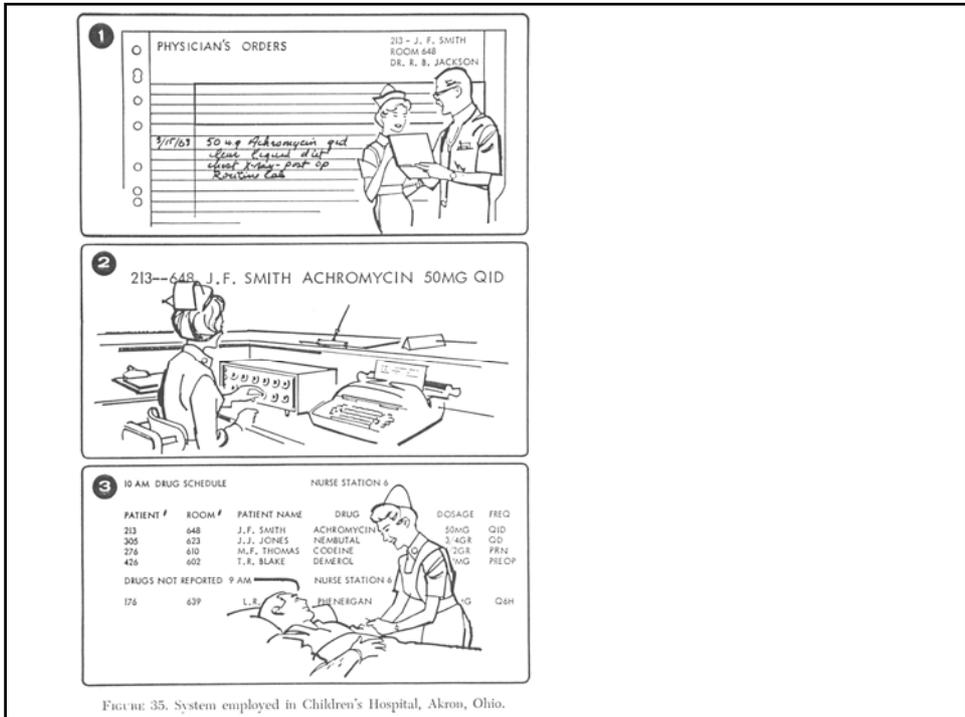
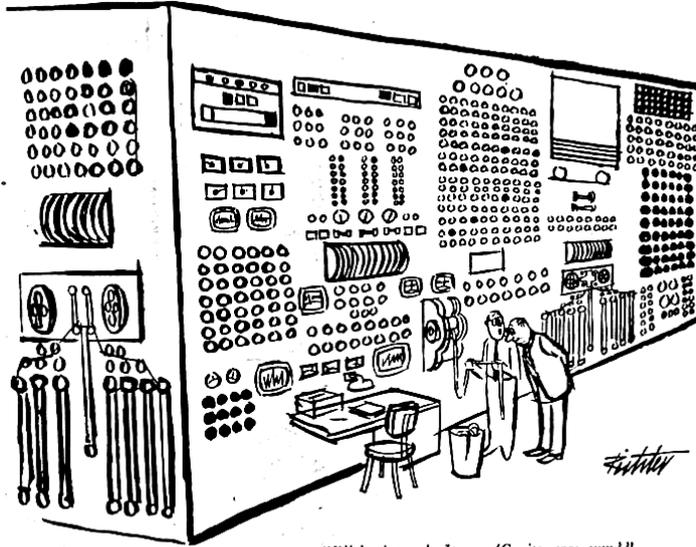


FIGURE 35. System employed in Children's Hospital, Akron, Ohio.

„I'll be damned. It says 'Cogito ergo sum.' " The New Yorker, 1958



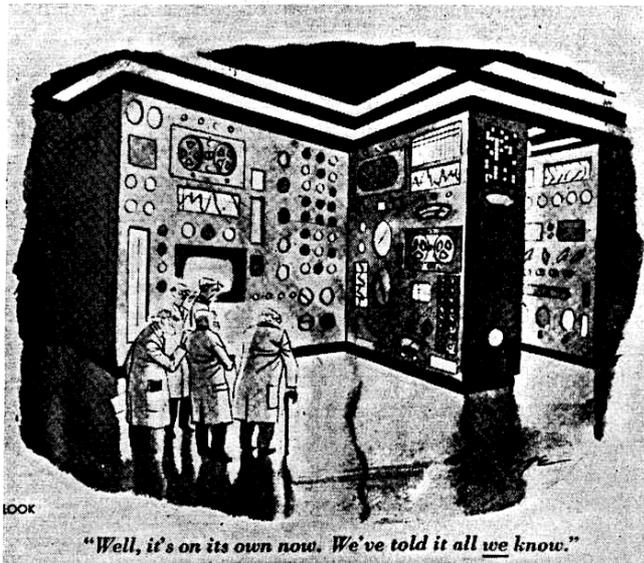
"I'll be damned. It says, 'Cogito, ergo sum.'"

Drawing by Richter; © 1958 "The New Yorker" Magazine, Inc.

Cartoon A.

Well, it's on its own now. We've told it all we know.

Look, 1958



LOOK

"Well, it's on its own now. We've told it all we know."

With permission of "Look" Magazine publishers, and the artist, John Ruge.

Cartoon B.

Lee Browning Lusted, 1965

„In a recent statement Professor L. A. Zadeh (1962) summed up the situation as follows:

»In fact, there is a fairly wide gap between what might be regarded as „animate“ system theorists and „inanimate“ system theorists at the present time, and it is not at all certain that this gap will be narrowed, much less closed, in the near future.

There are some who feel that this gap reflects the fundamental inadequacy of the conventional mathematics – the mathematics of precisely-defined points, functions, sets, probability measures, etc. - for coping with the analysis of biological systems, and that to deal effectively with such systems, which are generally orders of magnitude more complex than man-made systems, we need a radically different kind of mathematics, the mathematics of fuzzy or cloudy quantities which are not describable in terms of probability distributions. Indeed, the need for such mathematics is becoming increasingly apparent even in the realm of in-animate systems, for in most practical cases the *a priori* data as well as the criteria by which the performance of a man-made system is judged are far from being precisely specified or having accurately-known probability distributions.«



Ludwik Fleck (1896 - 1961)

Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache 1935

Über einige besondere Merkmale des ärztlichen Denkens 1927

„Das ärztliche Wissen, dessen Bereich so ausgedehnt wie seine Geschichte alt ist, hat zum Entstehen eines besonderen Stils geführt, die eigenen Probleme zu erfassen, einer besonderen Art, sich zu den ärztlichen Phänomenen zu verhalten, d. h. zu einem besonderen Denktyp.“

„Während der Naturwissenschaftler typische, normale Phänomene sucht, studiert der Arzt gerade die nicht typischen, nicht normalen, krankhaften Phänomene. Und dabei trifft er auf diesem Weg sofort auf einen gewaltigen Reichtum und Individualität dieser Phänomene ...“

Es entsteht ein riesiger Reichtum an Material. Die Aufgabe der Medizin ist, in diesem ursprünglichen Chaos irgendwelche Gesetze, Zusammenhänge, irgendwelche Typen höherer Ordnung zu finden.“

7.2.11 Maligne Tumoren

Neben dem Kaposi-Sarkom kommen auch andere maligne Tumoren gehäuft bei HIV-Patienten vor.

Non-Hodgkin-Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) treten bei etwa 5-10% aller AIDS-Patienten auf. Histologisch handelt es sich meist um hochmaligne B-Zell-Lymphome. Ein disseminierter und extranodaler Befall liegt häufig vor.

Die Symptome richten sich nach dem Befallsmuster: Lymphknotenschwellungen und Allgemeinbeschwerden (Fieber, Nachtschweiß) sind häufig vorhanden; bei Knochenmarkbefall kommt es zur Panzytopenie, bei Befall des Magen-Darm-Traktes zu Bauchschmerzen und Gewichtsabnahme. Im Labor findet sich oft eine Erhöhung der LDH.

Für die Prognose spielt neben der Tumorausbreitung das Stadium der HIV-Infektion eine ganz entscheidende Rolle. Patienten mit kompensiertem Immunstatus können einer Standard-Chemotherapie (CHOP-Schema) unterzogen werden und damit prinzipiell in eine komplette Remission gebracht werden. Dagegen ist die Prognose bei Patienten mit manifestem AIDS, schlechtem Allgemeinzustand oder ausgeprägtem Im-

mundefekt extrem schlecht. Der Nutzen einer aggressiven Chemotherapie ist hier sehr fraglich, da die Therapie-induzierte weitere Verschlechterung des Immunstatus zu meist nicht beherrschbaren infektiösen Komplikationen führt.

Andere Tumoren

Maligne Tumoren, die durch Papillomaviren induziert werden, sind bei HIV-Patienten gehäuft beobachtet worden. Hierzu zählen das Zervixkarzinom der Frau und Plattenepithelkarzinome der Analregion. Außerdem wurde über ein vermehrtes Auftreten von Hodgkin-Lymphomen berichtet.

Literatur

- DeVita, V. T., S. M. D. Hellman, S. Rosenberg (eds.): AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. Lippincott-Raven, New York 1996.
- Fields, B. N. (ed.): Virology. Raven, New York 1996.
- Mandell, G. L., J. E. Bennett, R. Dolin (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 1995.
- Richman, D. D., R. J. Whitley, F. G. Hayden (eds.): Clinical Virology. Churchill Livingstone, New York 1997.
- Wormser, G. (ed.): AIDS and other manifestations of HIV infection. Lippincott-Raven, New York 1997.

Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, München, Wien Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 4 1998, S. 433.

Hepatitis Viruses

Hepatitis A Virus

Though hepatitis A virus is classified in the family Picornaviridae and most closely resembles the enteroviruses, it presents diagnostic features that are unique. At the present time, there is no system widely available (either tissue culture or antigen detection) for detecting the virus particle itself, although it is known to be shed in the feces acutely before and during the hepatitis, and there are tissue culture systems that will support its growth. Laboratory diagnosis is therefore best accomplished by serology. Fortunately, the presence of IgM antibody to hepatitis A virus is quite specific for acute infection, and methods for its measurement are widely available.

The appropriate specimen is a serum sample obtained during the acute hepatitis, or shortly thereafter. In essentially all cases of hepatitis A, IgM antibody will be present as measured by the commercially available RIA or ELISA kit, which employs the IgM capture technique. This antibody lasts, on average, 1 month; therefore, while false positives are possible, they are unlikely (33). The detection of IgG antibody provides evidence of prior infection and is also evidence of immunity.

Hepatitis B Virus

The subject of laboratory tests in the diagnosis of hepatitis B infection is treated more fully in Chapter 77, but the principles will be reviewed here. The various antibodies to different antigens in the virus particle (or associated with this particle) develop at different stages of infection and recovery, and the clinician can take advantage of this to time and characterize the individual's infection.

Acute HBV infection is best revealed by the presence of surface antigen (HbsAg). This antigen is present immediately before, as well as for the first few days of illness. If a subject is to become a chronic carrier, this antigenemia is

prolonged. As (or after) antigen disappears from the blood, the first antibody to appear is that to the viral core, in the form of IgM and then IgG antibody (anti-HBc). Like HbsAg, IgM anti-HBc is transient when recovery occurs normally, and it persists for a variable period of time in those with more prolonged infections (its persistence probably depends on continuing active viral replication) (88); anti-HBc IgG is long-lasting. Quite late after infection, usually several weeks or even months after acute onset of illness, IgG antibody to the surface antigen (anti-HBs) appears and is a marker of past infection. Both e antigen and antibody are important prognostic indicators but rarely aid diagnosis.

Hepatitis C Virus

Because of its importance in the field of blood banking, progress in diagnosis of hepatitis C virus infection has been rapid. Shortly after segments of the RNA genome of the virus were expanded and cloned from chimpanzee plasma by reverse transcriptase PCR (21), the first generation of antibody tests was ready for distribution to blood banks (89). This test, based on the C100 protein which was first cloned, was, unfortunately, neither very sensitive nor specific. It was, however, widely used to screen blood donors, first as the only serologic test but in conjunction with liver enzyme measurement, then with a confirmatory recombinant immunoblot assay, the RIBA test, which is still used (162). A second generation ELISA was distributed which contained not only C100 (which represents the NS4 protein of the virus) but fusion proteins representing the NS3 and core proteins. This was a considerable improvement in both its sensitivity and specificity over the previous test (169). A third generation EIA is due for distribution soon.

Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) and branched-chain DNA solid phase systems both clearly represent tests with clinical utility in the diagnosis of hepatitis C infection. Both of these correlate more closely than antibody tests with hepatic dysfunction and probably also correlate with infectivity (91,44).

Fields, B.N. et al. (1996) *Fields virology*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.

CANCER OF THE PANCREAS

GENERAL CONSIDERATIONS Carcinoma of the pancreas is now the fourth commonest cancer causing death in the United States; only cancer of the lung, colon, and breast occur more frequently. It accounts for 10 percent of all tumors of digestive organs and over 20,000 deaths per year. The incidence has increased 300 percent since 1930 to approximately 11 per 100,000 population. The disease is more common in males than females (1.5:1), and the peak incidence is between the ages of 60 to 70. Although the etiologic factors in most cases are not known, incidence of carcinoma of the pancreas is 2.0 to 2.5 times greater in *smokers* than in nonsmokers, and about 2 times greater in patients with *diabetes mellitus*. Patients with *calcific pancreatitis* also have an increased incidence of pancreatic carcinoma. Some reports have suggested an association between heavy coffee intake and increased risk of pancreatic cancer, but whether a true causal relationship exists is uncertain. The tumors are usually adenocarcinomas arising from ductal epithelium. The head of the pancreas is involved in about 65 percent, the body and tail in 30 percent, and the tail alone in 5 percent. At the time of diagnosis the tumor is confined to the pancreas in only 15 percent of patients; 25 percent demonstrate local invasion or regional lymph node spread, and the remaining 60 percent exhibit distinct metastases.

CLINICAL FEATURES Weight loss, abdominal pain, anorexia, and jaundice are the classic symptoms. Nausea, weakness and

fatigue, vomiting, diarrhea, dyspepsia, and back pain are also fairly common. The weight loss in carcinoma is extensive (average total loss about 25 lb) and is not fully explained by anorexia and maldigestion. The weight loss in patients with lesions in the body and tail, in whom malabsorption should be minimal, is often as pronounced as when the carcinoma is in the head of the pancreas.

Pain occurs at some time in the course of the disease in 75 to 90 percent of patients. With tumors of the head of the pancreas, the pain is likely to be in the epigastrium and right upper quadrant; with lesions in the body of the pancreas, pain often localizes in the midline, whereas with lesions in the tail, pain may be referred to the left upper quadrant. Abdominal pain may be vague or be a steady dull, aching, or boring pain often radiating through to the back. Severe and unrelenting pain suggests extension into the retroperitoneal area with invasion of the neural plexus around the celiac axis ganglion.

Jaundice occurs some time in the course of the disease in 80 to 90 percent of patients with carcinoma of the head, and in 10 to 40 percent in patients with tumors of the body and tail. When it occurs it is progressive and accompanied by pruritus. Both constipation and diarrhea have been cited as the predominant alteration of bowel habits. Emotional disturbances frequently occur in cancer of the pancreas and may take the form of insomnia, restlessness, rage, anxiety, depression, suicidal tendencies, and a sense of impending doom.

III. Medizinische Parasitologie

Von Wolf Dietrich Germer

A. Protozoen-Infektionen

1. Toxoplasmose

Erreger: *Toxoplasma gondii*, eine weltweit vorkommende Kokzidie. Endwirt für *T. gondii* sind Katzen, in deren Darmepithel eine geschlechtliche Vermehrung (Gamogonie) unter Ausbildung von Oozysten stattfindet. Letztere sind – ausgeschieden – gegen äußere Umwelteinflüsse sehr widerstandsfähig. Sie können wieder Katzen, aber auch zahlreiche Zwischenwirte und Menschen infizieren. Nach oraler Aufnahme werden in deren Darm Sporozysten frei, und es kommt – unter ungeschlechtlicher Vermehrung – zu einer raschen Ausbreitung der Parasiten im ganzen Körper, bevorzugt in den Zellen des RES. Bei wachsender Immunabwehr bilden sich bevorzugt im Gehirn und Muskulatur (Herz, Zwerchfell, Extremitäten) des Wirtes Zysten. Diese Gewebezysten sind für Fleischfresser infektiös.

Übertragung: 1. Diaplazentar, besonders im letzten Schwangerschaftsdrittel. 2. Verzehr von rohem oder ungenügend gekochtem Fleisch, insbesondere Schweinefleisch. 3. Kontakt mit Katzenkot. 4. Organtransplantation und Transfusion leukozytenreicher Blutprodukte. Die Infektionshäufigkeit nimmt mit dem Alter zu und erreicht schließlich 70–80%. Die überstandene Infektion hinterläßt – bei latenter Anwesenheit der Parasiten in den Zysten – eine solide Immunität.

Klinik: Die meisten Infektionen bleiben asymptomatisch. Nur bei 10–20% kommt es zu Krankheitserscheinungen, insbesondere zu Lymphdrüsenanschwellungen (bevorzugt zervikal, jedoch auch submental, mediastinal, abdominal u. a.), die mit langanhaltenden Temperaturen, Myalgien, Kopfschmerzen, gelegentlich Hepatosplenomegalie und Auftreten atypischer Lymphozyten einhergehen können. Der Verlauf ist gutartig und selbstbegrenzt. Nur selten

kommt es zu Myokarditis, Pneumonitis, Myositis und besonders bei Immundefekten (M. Hodgkin, myeloische Leukämie, AIDS) zu Enzephalo-Meningitis mit meist letalem Ausgang.

Die kongenitale Toxoplasmose, die nur vorkommt, wenn sich die Mutter während der Schwangerschaft erstmalig infiziert, kann zu Abort, Tot- oder Frühgeburt führen. Klinische Zeichen beim Neugeborenen sind Enzephalitis, Pneumonitis, Hydrozephalus, Verkalkungen im Gehirn, Strabismus, Mikrophthalmie, Thrombopenie, Hepatosplenomegalie u. a. Eine Chorioretinitis macht oft erst Monate bzw. Jahre nach der Geburt Erscheinungen.

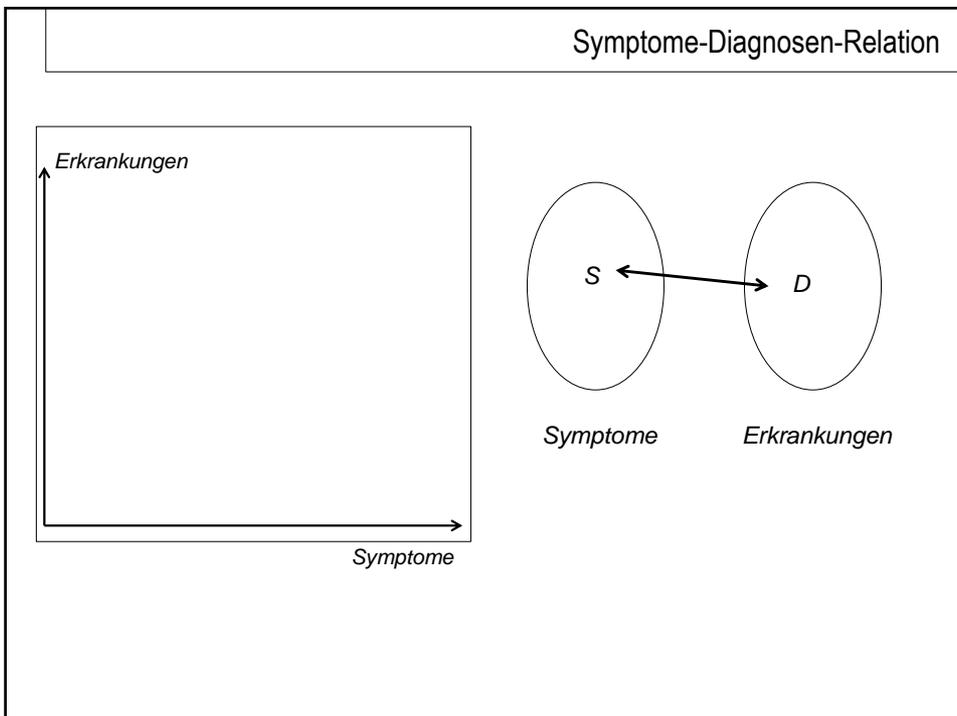
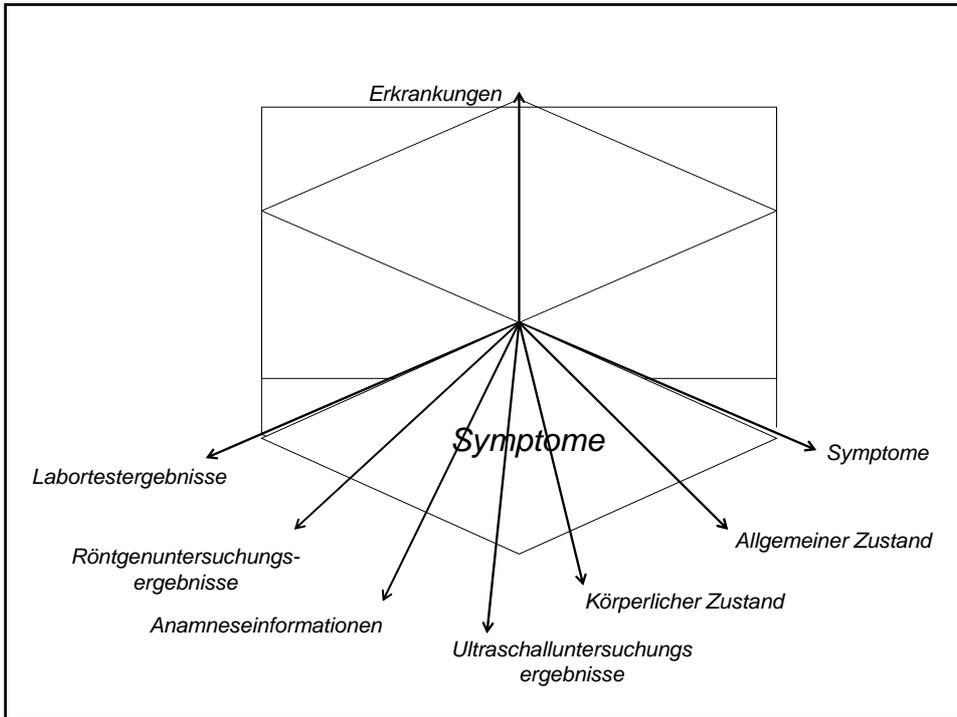
Diagnose: Der Erregernachweis aus Blut, Knochenmark, Lymphknoten, Liquor, Plazenta gelingt nur in Ausnahmefällen. Serologisch sind positiver ($> 1:1000$), indirekter Fluoreszenz-Antikörper-Test (IFA) und positive KBR ($> 1:20$) beweisend für eine chronische Infektion. Für eine frische Infektion sprechen eine Serokonversion negativ auf positiv und IgM-IFA bzw. IgM-ELISA-Titer von $> 1:54$. Bei Immundefekten und bei Augentoxoplasmose sind die Antikörpertiter in der Regel niedrig.

Differentialdiagnose: Mononukleose, Tbc, Sarkoidose, M. Hodgkin, Listeriose, Virusmeningitis. Die kongenitale T. ist abzugrenzen gegen Zytomegalie, Röteln, Lues.

Therapie: Die Lymphadenopathie bei Toxoplasmose bedarf in der Regel keiner Behandlung. Behandelt werden müssen: akute Infektionen bei immundefekten Patienten, aktive Chorioretinitis, frisch infizierte Schwangere und kongenital infizierte Neugeborene.

1. Pyrimethamin: 100–200 mg/tgl. beim Erwachsenen, 1 mg/kg beim Neugeborenen. In Kombination mit
2. Sulfadiazin: 50–100 mg/kg/tgl. für 4–6 Wochen oder länger. Im ersten Schwangerschaftstrimester ist Pyrimethamin kontraindiziert.
3. Spiramycin: 100 mg/kg/tgl. für 30–45 Tage. Bei T-Meningitis und -Chorioretinitis zusätzlich
4. Prednison: 1–2 mg/kg/tgl. Zusätzlich bei Pyrimethaminbehandlung.
5. Folsäure: 5 mg 2 × pro Woche.

Prophylaxe: Serologisch T-negative Schwangere sollten kein rohes Fleisch essen und engen Kontakt mit Katzen meiden. Toxoplasmose ist meldepflichtig.



Symptome-Diagnosen-Patienten-Fuzzy-Relation

