

MedReport

12 / 2012

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

14. bis 17. 4. 2012

118. Kongress der
Deutschen
Gesellschaft für
Innere Medizin e.V.

Wiesbaden

Internistenkongress 2012: Krankheit, Gene und Umwelt

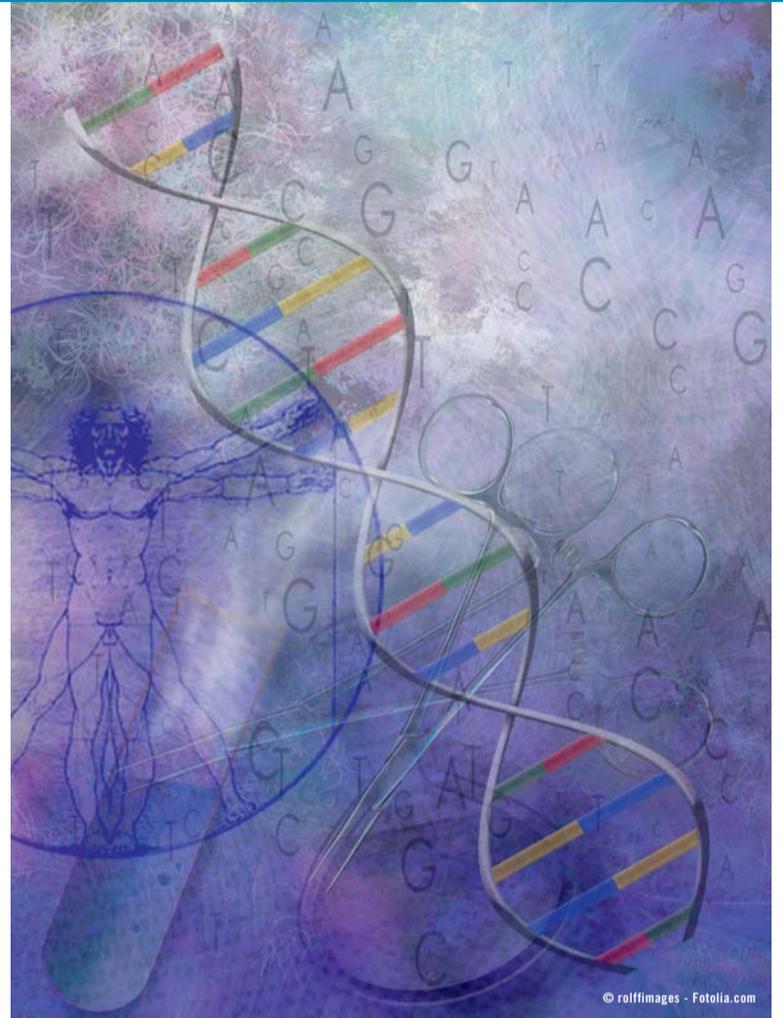
Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebe Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, liebe Gäste und Interessierte, es ist mir eine große Ehre, Sie auch im Namen des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und des gesamten Kongressteams zum 118. Internistenkongress vom 14. April bis zum 17. April nach Wiesbaden einladen zu dürfen. Erlauben Sie mir, Ihnen in sehr komprimierter Form wichtige Aspekte des kommenden Kongresses zu beleuchten, um Ihnen die Planung Ihres Kongressbesuches zu erleichtern.

Wie im letzten Jahr wird die kompakte Struktur des Kongresses beibehalten. An vier Tagen werden Ihnen neueste Erkenntnisse in verschiedenen Präsentationsformen wie „Klinische Symposien“, „Grundlagenforen“, „Plenarvorträge“, „Tutorien“, „Expertenforen“ und „Jahr im Rückblick“ angeboten werden. So ist es Ihnen möglich, in kurzer Zeit einen breit gefächerten Überblick über wichtige Themen zu erhalten, wodurch auch die Attraktivität des Kongresses widerspiegelt wird.

Neben dem „Sonowald“ wird 2012 als Novum ein durch die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) zertifizierter Sonographie-Grundkurs angeboten, den Sie vom 12. April bis zum 15. April buchen können. In diesem Kurs werden Grundkenntnisse der Untersuchungstechnik in Theorie und Praxis vermittelt, wobei die Übungen in Kleingruppen an Probanden stattfinden. Details zu diesem Angebot und den damit verbundenen Vergünstigungen für den Besuch des Kongresses finden Sie auch unter www.dgim2012.de.

Selbstverständlich werden wir Ihnen auch in diesem Jahr neben dem hochkarätigen wissenschaftlichen Programm ein unterhaltsames Rahmenprogramm anbieten. Am Samstagabend, den 14. April wird die „Get-together party“ im Kurhaus von Wiesbaden ganz im Zeichen des Swing stattfinden, am Abend des 15. April können Sie die „Festliche Abendveranstaltung“ besuchen und für den 16. April ist eine Opernaufführung im Hessischen Staatstheater vorgesehen.

In diesem MedReport werden wir Ihnen einige ausgewählte Referenten des 118. Internistenkongresses vorstellen. Einige Referenten werden für Ihre Schwerpunkte und Zusatzgebiete die aktuellsten Ergebnisse aus den zurückliegenden 12 Monaten in einem „Jahr im Rückblick“ zusammenfassen. Diese Vorträge stellen sicher eine einzigartige Möglichkeit dar, in Kürze alle wesentlichen Neuerungen des letzten Jahres zu erfahren.



© rolffimages - Fotolia.com

Abschließend möchte ich Sie alle noch einmal ganz herzlich nach Wiesbaden einladen. Die Vorbereitung des Kongresses durch die Kongressagentur m:con, das gesamte Team der DGIM und mein gesamtes Kongressteam ist nahezu abgeschlossen und wir sind uns alle sicher, dass wir Sie bei herrlichem „Wiesbaden-Wetter“ zu einem facettenreichen Kongress begrüßen dürfen.

Ihr Joachim Mössner



Joachim Mössner
Foto: DGIM

ALLGEMEINE HINWEISE

14. bis 17. 4. 2012 in Wiesbaden
118. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

VERANSTALTUNGSORTE

Rhein-Main-Hallen
Dorint Pallas Hotel
Museum Wiesbaden

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Joachim Mössner
Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Leipzig AöR
www.uniklinikum-leipzig.de

KONGRESS-SEKRETARIAT

Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig
Cornelia.pruefer@medizin.uni-leipzig.de
Janet.herrmann@medizin.uni-leipzig.de

KONGRESS-AGENTUR

m:con – mannheim:congress GmbH
Thilo Hübner
www.mcon-mannheim.de

www.dgim.de

PROGRAMMHINWEIS

Plenarvorträge

Sonntag, 15. April 2012, 8.45 Uhr

Adipositas

Prof. Michael Stumvoll, Leipzig

Samstag, 14. April 2012, 16.45 Uhr

Wieviel Vorhersage verträgt der Mensch? Medizinische und gesellschaftspolitische Aspekte der Humangenomforschung

Prof. Claus R. Bartram, Heidelberg

Montag, 16. April 2012, 8.45 Uhr

Prävention der Herzinsuffizienz und ihrer Komplikationen

Prof. Georg Ertl, Würzburg

Samstag, 14. April 2012, 14.00 Uhr

Multimorbidität im Alter

Prof. Cornel Sieber, Nürnberg

Montag, 16. April 2012, 14.00 Uhr

Genetic Pathogenesis of Colon Cancer

Prof. Richard Boland, Dallas (Texas, USA)

Dienstag, 17. April 2012, 10.00 Uhr

From Genetics to whole animal physiology – How basic research provides clinical inside for pancreatic disease

Prof. John A. Williams, Ann Arbor (Michigan, USA)

INHALT



**2 Das Jahr im Rückblick
Neues aus der Pneumologie**
Felix J. F. Herth

**4 Ernährung
Epigenetische Mechanismen
der Stoffwechselregulation**
Andreas F. H. Pfeiffer

**6 Gefäße und Gerinnung
Angiologie im Jahresrückblick**
Edelgard Lindhoff-Last

**8 Arterielle Hypertonie
Katheterdenervierung
der Nierenarterien**
Ilona Hofmann, Horst Sievert

**9 BMI 25 bis über 60 kg/m²
Adipositas – Welche Therapie
für welchen Patienten?**
Mathias Faßhauer

**10 Behandlung alter Tumorpatienten
Hämatotoxizität und
Knochenmarksfunktion**
Gerald F. Kolb

**10 Auch Ältere profitieren von einer akuten
Koronarintervention
Akutes Koronarsyndrom beim
geriatrischen Patienten**
Philipp Bahrmann

**11 Schwerpunktthema Herzinsuffizienz
Personalisierte Therapie kann
die Prognose verbessern**

**12 Nierenkranke: Hier gelten andere Regeln!
Kardiovaskuläre Verkalkungen
bei CKD**
Georg Schlieper

**12 Genetik der dilatativen
Kardiomyopathie**
Benjamin Meder, Hugo A. Katus

**13 Nosokomiale Infektionen lassen sich
durch einfache Maßnahmen vermeiden
Hygienemanagement vor
und bei Ausbrüchen**
Ralf-Peter Vonberg

**14 Intensiv- und Notfallmedizin
EHEC und die Folgen**
Jan T. Kielstein

**15 Neuroendokrine Tumoren
Update – Neues von der
ENETS 2012**
Ulrich-Frank Pape

**16 Update Geriatrie
Arzneimitteltherapiesicherheit
und Stürze im Alter**
Wolfgang von Renteln-Kruse

**16 Neues aus den Hypertonie-
Leitlinien**
Ulrich Kintscher

**17 Alter und Multimorbidität
Diabetes beim geriatrischen
Patienten**
Jürgen Wernecke

**18 Neues Konzept der „5A“
Rhythmusstörungen: Welche Medi-
kamente braucht man im Notfall?**
Hans-Joachim Trappe

**19 Telemedizin
Telemonitoring bei Herzinsuffizienz**
Christian Zugck

20 Buchtipps · Kalender · Impressum

Das Jahr im Rückblick Neues aus der Pneumologie

Felix J. F. Herth, Heidelberg



Prof. Dr.
Felix J. F. Herth

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind heute vier Lungenerkrankungen unter den zehn weltweit häufigsten Todesursachen. Bis 2030 wird ein weiterer starker Anstieg der Fallzahlen prognostiziert.

Für diese Erkrankungen neue Wege in der Prävention, Diagnose und Therapie zu finden, ist das Ziel des Deutschen Zentrums für Lungenforschung. Durch die intensive Zusammenarbeit universitärer Partner deutschlandweit können neue wissenschaftliche Erkenntnisse schnell in die medizinische Praxis überführt werden und kommen so den Patienten zugute.

Asthma

Asthma führt zu einer Einschränkung der Lebensqualität, die mit der Schwere des Krankheitsbildes korreliert. Fühlen sich Patienten mit leichtem Asthma in ihrem Aktivitätsradius kaum eingeschränkt, sind Patienten mit mittelschwerem, anhaltendem Asthma bereits in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Im Interesse steht wissenschaftlich das schwere Asthma. Patienten, die daran leiden, sind fast ständig in ihren Alltagsaktivitäten und ihrer Lebensqualität eingeschränkt.

Neuerdings gelingt eine zunehmende Phänotypisierung dieser Patienten, was auf eine individualisierte Therapie hoffen lässt, neben Antikörpertherapie gegen Interleukine oder Immunglobuline. Mit der bronchialen Thermoplastie wurde 2010 ein völlig neues Konzept der Asthmatherapie vorgestellt: Mittels Hitze wird in einer Reihe von Bronchoskopien die Masse der glatten Atemwegsmuskulatur vermindert. In der Hoffnung, damit die Bronchokonstriktion und somit die Atemflusslimitation zu vermindern, wurde der Eingriff bei Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma mit einer Placebobehandlung verglichen. Die tatsächlich behandelten Patienten zeigten eine bessere Lebensqualität und weniger Asthmaexazerbationen. Die Lungenfunktion blieb jedoch gleich. Die bronchiale Ther-

moplastie kann derzeit als eine Rescue-Maßnahme für Patienten mit schwerstem Asthma in Betracht gezogen werden.

COPD

Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sind häufig älter und haben mehrere verschiedene Erkrankungen. Dieser Komorbidität wird in der neuesten Überarbeitung der GOLD-Empfehlungen Rechnung getragen. Bisher wurden die Patienten anhand ihrer Lungenfunktion eingeteilt. Jetzt geht die Tendenz hin zu einer multidimensionalen Krankheitsbetrachtung. Das neue Schema berücksichtigt z. B. die Exazerbationen, die der Patient durchgemacht hat (Abb. 1). Außerdem wird die Symptomatik des Patienten gewertet. Der CAT-Score (COPD-Assessment-Test) erfasst die individuelle Beeinträchtigung vorangegangenen Exazerbationen und ihre Ausprägung.

Diese multidimensionale Phänotypisierung teilt die Patienten in die vier Gruppen A bis D ein und richtet danach auch die Therapie aus. In dem neuen, viel offeneren System spiegelt sich vor allem das zukünftige Risiko für Exazerbationen wider. Zur

Gruppe A rechnet man Patienten mit wenigen Symptomen im CAT-Score, geringer Lungenfunktions Einschränkung und bisher weniger als zwei Exazerbationen. Dies entspricht der früheren GOLD-1- und GOLD-2-Einteilung.

Am anderen Ende der Skala stehen die Kranken der Gruppe D mit schlechter Lungenfunktion, starken Symptomen und schon mehr als zwei schweren Exazerbationen (früher GOLD 3 und 4). Patienten in der Gruppe B haben zwar einen hohen Symptomenscore, aber bisher keine oder seltene Exazerbationen und damit auch ein niedriges Risiko für akute Verschlechterungen. In der Gruppe C werden Patienten zusammengefasst, die zwar wenige Beschwerden aufweisen, aber schon häufiger Exazerbationen erlebt haben.

Lungenfibrose

Bei der idiopathischen Lungenfibrose (englisch: idiopathic pulmonary fibrosis = IPF) handelt es sich um eine relativ seltene Lungenerkrankung, deren Ursache man nicht genau kennt. Meistens sind Männer im Alter über 50 Jahre betroffen. Die Häufigkeit wird in

amerikanischen Studien auf 6–20 Fälle pro 100.000 Menschen geschätzt.

Bisher bestanden praktisch keine medikamentösen Therapieoptionen. Das hat sich mit der EU-Zulassung von Pirfenidon im September 2011 geändert. Studien hatten gezeigt, dass das Medikament die Verschlechterung der Lungenfunktion bei IPF-Patienten bremst. Pirfenidon wirkt sowohl der Entzündung als auch der Fibrosierung entgegen, wobei die genauen Mechanismen noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Das Medikament ist derzeit der Hoffnungsträger in der Therapie der idiopathischen Lungenfibrose.

Lungenkarzinom

In Deutschland werden jedes Jahr circa 50.000 Betroffene mit der Diagnose „Lungenkrebs“ konfrontiert. In ca. 60 % der Fälle wird die Erkrankung nach wie vor erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium erkannt. Entsprechend schlecht ist dann die Prognose.

Mit einer neuen Klasse von Medikamenten, den sogenannten „small molecules“ gelingt es, gezielt in den Stoffwechsel von Krebszellen einzugreifen und diese damit am Wachstum zu hindern. In den vergangenen Jahren haben zunehmend derartige Substanzen die Zulassung erhalten, was nun ebenfalls eine sogenannte „target therapy“ ermöglicht.

Hierdurch können das progressionsfreie Überleben der Patienten deutlich gesteigert, aber auch die klassischen Nebenwirkungen reduziert werden.

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. Felix J. F. Herth
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik
Amalienstraße 5
69126 Heidelberg
Felix.Herth@thoraxklinik-heidelberg.de

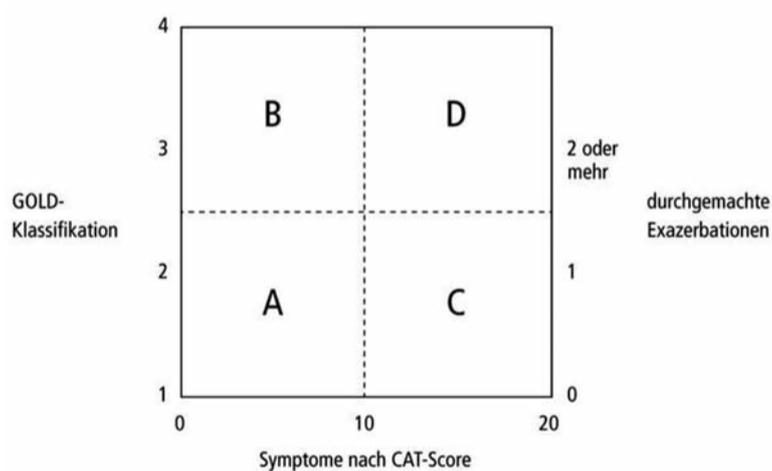


Abb. 1: Die neue GOLD-Einteilung.

MEDNEWS

Neuer Behandlungsansatz gegen Lungenkrebs

Wissenschaftler der Abteilung für Molekulare Pneumologie der Anästhesiologischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen verfolgen einen neuen Ansatz, um Lungenkrebs zu bekämpfen: Sie haben eine Möglichkeit entdeckt, einen für das Tumorwachstum maßgeblich verantwortlichen Botenstoff zu blockieren. Bei Versuchen am Modell stieg dadurch die Überlebensrate deutlich.

Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie 2011 in der renommierten Zeitschrift „Nature Communications“ (<http://www.nature.com/ncomms/journal/v2/n12/full/ncomms1609.html>). „Ausgangspunkt unserer Forschungen war die Annahme, dass die Sterblichkeitsrate bei Lungenkrebs unter anderem deswegen so hoch ist, weil

die Wissenschaft die zentralen Reaktionen des körpereigenen Immunsystems gegen die Tumoren noch nicht ausreichend verstanden hat“, sagt Prof. Dr. Susetta Finotto, Leiterin der Abteilung Molekulare Pneumologie und Projektleiterin. Deswegen versuchte ihr Team das Immunsystem der Lunge zu ent-

schlüsseln - mit Erfolg. Der Doktorandin Sarah Reppert gelang es zusammen mit Dr. Ildiko Boross einen zentralen Botenstoff zu identifizieren, der das Tumorwachstum in der Lunge fördert. „Der Botenstoff wird als Interleukin-17A bezeichnet“, erklärt Boross. „Hier setzen wir mit unserer Be-

handlungsmethode an“, sagt Sarah Reppert. Gemeinsam mit dem Forscherteam um Prof. Finotto hat sie Antikörper eingesetzt, die Interleukin-17A blockieren. Bei Versuchen an Krebsmodellen führte die Blockade des Botenstoffs zu einer Hemmung des Tumorwachstums und in der Folge zu einer größeren Überlebensrate.

susetta.finotto@uk-erlangen.de

Quelle: Informationsdienst Wissenschaft - idw - Pressemitteilung Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Dr. Pascale Anja Dannenberg, 22.12.2011

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 15. April 2012
15.45–16.30 Uhr
Halle 1

**DAS JAHR IM RÜCKBLICK
Pneumologie –
Jahresrückblick I**
Vorsitz: M. Pfeifer, Regensburg

Ernährung

Epigenetische Mechanismen der Stoffwechselregulation

Andreas F. H. Pfeiffer, Berlin/Potsdam



Prof. Dr.
Andreas F. H. Pfeiffer

Die Energiebilanz und Nährstoffe regulieren durch metabolischer Prozesse die zelluläre Genexpression auf mehreren Ebenen und führen teilweise zu dauerhaften Veränderungen. Epigenetische Veränderungen bezeichnen solche Prozesse, die ohne Veränderungen der Basensequenz eine dauerhafte Veränderung der Genexpression bedingen, die teilweise auch auf die nächste Generation übertragen werden können. Der Terminus wurde bereits 1940 von Conrad Waddington eingeführt und seither gelang ein zunehmendes Verständnis von dabei beteiligten Mechanismen.

Im Bereich des Stoffwechsels zeigten epidemiologische Untersuchungen, dass u. a. kriegsbedingte Mangelernährung zu einer Zunahme von Stoffwechselerkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen bei Kindern führt, die in dieser Zeit ausgetragen wurden. Tierexperimentelle Untersuchungen bestätigten diese Hypothese und zeigten, dass die embryonale und frühe postnatale Phase besonders empfindlich für derartige Veränderungen sind. In den letzten Jahren wurde zunehmend deutlich, dass epigenetische Veränderungen auch in späteren Phasen auftreten und eine dauerhafte Umprogrammierung der Stoffwechselregulation bewirken können. Diese bedingen u. a., dass ein Mensch, der einmal adipös war, hiervon bleibende Spuren behält, auch nach Gewichtsabnahme. Ein weiteres Feld von erheblicher Bedeutung könnte sich im Bereich des Diabetes mellitus ergeben. Die diabetischen mikrovaskulären Komplikationen an Nerven, Augen und Nieren sind nur zu einem Anteil von etwa 25 % durch die Blutzuckereinstellung zu erklären. Zellkulturexperimente zeigen, dass bereits kurzfristige Glukosespitzen zu dauerhaften Veränderungen der Genexpression durch epigenetische Mechanismen führen könnten. Zunehmend wird jedoch deutlich, dass auch die Nahrungskomposition und physische Aktivität epigeneti-

sche Prozesse auslösen, die den Zustand des Organismus steuern und Alterungsprozesse und Gesundheit beeinflussen.

Welche Mechanismen sind bisher bekannt?

Die bisher bekannten epigenetischen Mechanismen betreffen einerseits die reversible DNA-Methylierung von 5'-Cytosin durch die DNA-Methyltransferasen DNMT1, 3a und 3b an CpG-Dinukleotiden in Promotorbereichen, deren Funktion durch die Methylierung verändert wird und die in der Embryonalphase von großer Bedeutung ist. Die DNA-Methylierung wird durch die Verfügbarkeit von Methylgruppen-Donatoren im C1-Stoffwechsel und regulierende Kofaktoren wie Folat und Vitamin B 12 sowie Methionin, Cholin und Betain beeinflusst. Eine Defizienz dieser Faktoren kann beim Menschen den Methylierungsgrad spezifischer „imprinteter Gene“ wie z. B. des IGF2 perikonzeptionell beeinflussen, von denen ein Allel durch Methylierung normalerweise inaktiviert wird. Eine unterschiedliche Methylierung des IGF2-Promotors war z. B. auch nach 60 Jahren noch bei Menschen nachweisbar, deren Konzeption in der Zeit des kriegsbedingten Hungers in Holland 1940 gelegen hatte. Bei Schafen führte eine perikonzeptionelle Defizienz von Folsäure, Vitamin B 12 und Methionin zu Adipositas und gestörter

Immunregulation bei den erwachsenen Schafen. Auch bei Alterungsprozessen spielt die DNA-Methylierung eine Rolle: die Hypermethylierung bestimmter Gene wie des Glucokinase-Promotors nimmt mit dem Alter zu und trägt bei Ratten zur Glukoseintoleranz bei. Zahlreiche weitere Beispiele zeigen die Relevanz dieses Regulationsmechanismus. Viele Aspekte seiner Regulation sind gegenwärtig noch unklar.

Die 6-Histon-Proteine sind strukturell für die kondensierte DNA-Verpackung und auch die Auflockerung der DNA für die Genablesung bedeutsam. Sie unterliegen Modifikationen durch Phosphorylierung, Acetylierung, Ubiquitylierung, Sumoylierung und Methylierung, die durch jeweilige Enzyme vermittelt werden. Die Acetylierung erfolgt durch die Histone-Acetyl-Transferasen (HAT), die Komponenten von RNA-Polymerasekomplexen sind und durch die Einführung einer negativen Ladung die DNA auflockern und verfügbarer für Transkriptionskomplexe machen. Mittlerweile sind zahlreiche spezifische Histon-Acetylierungsmuster mit speziellen Funktionen in Gen-spezifischen Promotoren bekannt. Sie werden durch eine Familie von Histon-Deacetylasen (HDAC) gegenreguliert, die auch zahlreiche weitere Proteine der unmittelbaren Stoffwechselregulation steuern. Eine prominente Familie darunter ist die

Familie III, die als Sir2 (Hefe) oder Sirtuine eng mit der Stoffwechselregulation verknüpft sind. Sie werden durch einen Anstieg des NAD⁺/NADH-Verhältnisses reguliert, das u. a. den Redoxzustand der Zelle und damit die Energieverfügbarkeit widerspiegelt. Die Lebensverlängerung durch Kalorienrestriktion, die bei fast allen Spezies nachweisbar ist, hängt u. a. mit den Sirtuinen zusammen. Umgekehrt sind die Acetyltransferasen durch ihr Substrat, Acetyl-Coenzym A, und dessen Verfügbarkeit in Situationen hoher Energieversorgung, ebenfalls mit dem Zellstoffwechsel verbunden. Neben den Histonen werden besonders zahlreiche Proteine des glykolytischen und Fett-Stoffwechsels durch Acetylierung reguliert, wobei offenbar die HAT eine wichtige Rolle spielen.

Eine Acetyltransferase ist der Transkriptionsfaktor CLOCK (Circadian Locomotor Out Cycles Kaputt), eine Komponente der zentralen, zellautonomen Zeitgeber, die zahlreiche Stoffwechselwege circadian steuern und deren Fehlfunktion durch genetische Deletion, aber auch durch Schichtarbeit bei Menschen, zu erheblichen Stoffwechselstörungen führen. Auch die Sirtuine steuern die Komponente Period 2 der Zeitgeber durch Deacetylierung. Die Nahrungskomposition selbst beeinflusst circadiane Rhythmen, und eine fettreiche Ernährung von Mäusen geht mit einer Desintegration circadianer Fressrhythmen einher, so dass die Mäuse auch tagsüber statt überwiegend nachts fressen. Wir untersuchten dies bei gesunden Menschen, die nach sechs Wochen kohlenhydratbetonter, fettarmer Kost eine kohlenhydratärmere und fettreichere isokalorische Ernährung zu sich nahmen, durchaus entsprechend deutschen Essmustern. Dies bedingte innerhalb von sechs Tagen eine erhebliche Umprogrammierung der zentralen Zeitgeber-Gene und veränderte Komponenten des NAD⁺-Stoffwechsels ohne signifikante Gewichtszunahme. Verbunden damit waren die erwarteten Veränderungen des Fett-

stoffwechsels und etliche unerwartete Stoffwechselantworten. Wir analysieren momentan die Methylierungsmuster der DNA mit aktueller Array-Technologie und erwarten Einsichten in beteiligte Gene. Aus Mausexperimenten sind epigenetische Veränderungen durch eine fettreiche Ernährung innerhalb weniger Tage bekannt.

Das dritte bekannte epigenetische Regulationsprinzip wird durch nicht kodierende einsträngige etwa 22 Basenpaar lange RNA vermittelt, die mikro-RNA. Von diesen sind aktuell etwa 1000 unterschiedliche bekannt, die in verschiedenen Organen hochspezifisch die Genexpression regulieren. Meistens steuern sie eine ganze Gruppe von Genen und sind u. a. mit Fettleber, Betazell-Proliferation und Adipositas verbunden.

Ausblick

Die verschiedenen epigenetischen Regulationsmechanismen können durch gezielte Eingriffe gesteuert werden, so dass sich ein großes therapeutisches Potential eröffnet. Bis zu einer effektiven Anwendung im Stoffwechselbereich ist allerdings noch viel über diese komplexen Regulationsmechanismen zu lernen.

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. Andreas F. H. Pfeiffer
Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam-Rehbrücke
Abteilung Klinische Ernährung
Arthur-Scheunert-Allee 114–116
14558 Nuthetal
und
Charité Universitätsmedizin Berlin
Andreas.Pfeiffer@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Saal 2A

FRÜHJAHRSSYMPOSIUM DER KOOPERIERENDEN MITGLIEDER DER DGIM E.V.
Epigenetische Therapien und Technologien – Teil 2
Vorsitz: U. R. Fölsch, Kiel

RAHMENPROGRAMM

„Die Friedliche Revolution in Leipzig“ auf dem 118. Internistenkongress

Ausstellung bietet Abwechslung zum fachlichen Programm

Im Rahmen der 118. Jahrestagung der DGIM i. V. präsentieren die Veranstalter in diesem Jahr eine zeitgeschichtliche Ausstellung. Das Leipziger Kongresssteam um den DGIM-Vorsitzenden Professor Dr. med. Joachim Mössner regt die Teilnehmer damit an, die Zeit der Friedlichen Revolution in Leipzig im Herbst 1989 nach zu erleben. In Kooperation mit dem Bürgerkomitee Leipzig e. V. zeigen sie Flugblätter, Plakate, Fotos und andere Originaldokumente der Oppositionsbewegung.

„Mit dem Novum einer zeitgeschichtlichen Kulturausstellung auf dem Internistenkongress möchte ich meinem Respekt vor dem Mut der aufbegehrenden Leipziger Bürger im Herbst 1989 Ausdruck verleihen“, begründet Kongresspräsident Professor Mössner die diesjährige inhaltliche Ausrichtung der Ausstellung. Mit dem Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Leipzig

AöR, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, verantwortet erstmals seit der Wiedervereinigung eine ostdeutsche Fakultät die Gestaltung des Internistenkongresses.

Die historische Ausstellung dokumentiert die Aktionen der Leipziger Bürgerrechtler, die in den Jahren 1989/90 offenen Widerstand gegen das SED-Regime leisteten. Die Montagsdemonstrationen in Leipzig mar-

kierten dabei einen wesentlichen Schritt zum Beginn der Friedlichen Revolution in der DDR. Der 9. Oktober 1989 ging als Tag der Entscheidung in die Geschichte ein: Damals entschied sich in Leipzig, ob die Revolution eine blutige oder eine friedliche werden würde. Mehr als 70.000 friedliche Demonstranten zwangen die bereitstehenden bewaffneten Sicherheitskräfte zum Rückzug. Anhand von Flugblättern, Pla-

katzen, Fotos und einer Vielzahl weiterer Originaldokumente zeichnen die Macher der Schau die vielfältigen Aktivitäten der Regimegegner nach. Der Fokus der ausgestellten Exponate liegt auf den Geschehnissen des Herbst 1989. Sie thematisiert aber auch deren unmittelbare Vorgeschichte sowie die Phase des Aufbaus demokratischer, föderaler und rechtsstaatlicher Strukturen und den Weg hin zur Deutschen Einheit. Wie die Kunstoaase der vergangenen Jahre stellt die Ausstellung „Die Friedliche Revolution in Leipzig“ einen Kontrast zum rein wissenschaftlichen Kongressprogramm dar. Die in Wiesbaden gezeigte Schau ist ein Auszug aus der im Museum in der „Runden Ecke“ in Leipzig präsentierten großen Sonderausstellung

„Leipzig auf dem Weg zur Friedlichen Revolution“. Diese ist für Besucher noch bis August 2012 geöffnet.

Ausstellung zur Zeitgeschichte „Die Friedliche Revolution in Leipzig“

Eröffnung: Samstag, den 14. April 2012 von 14.30 bis 15.00 Uhr

Ort:
Rhein-Main-Hallen Wiesbaden, Halle 8

Öffnungszeiten:
Sonntag, den 15. April 2012 von 8:30 bis 17:00 Uhr

Montag, den 16. April 2012 von 8:30 bis 18:00 Uhr

Dienstag, den 17. April 2012 von 8:30 bis 17:00 Uhr

Gefäße und Gerinnung

Angiologie im Jahresrückblick

Edelgard Lindhoff-Last, Frankfurt/M.



Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Leider ist die pAVK nach wie vor die einzige klinisch relevante vaskuläre Erkrankung, die am seltensten diagnostiziert, behandelt und in prospektiven Studien wissenschaftlich aufgearbeitet wird. Umso wichtiger ist es, die Risikofaktoren einer pAVK genauer zu analysieren, die prognostisch relevant für den Langzeitverlauf der Erkrankung sind.

Therapie der pAVK

Während die Sinnhaftigkeit einer Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse durch Thrombozytenaggregationshemmung bei pAVK unbestritten ist, gerät eine großzügige Aggregationshemmung zur Primärprävention von vaskulären Ereignissen bei Patienten mit vaskulären Risikofaktoren wegen des signifikant erhöhten Blutungsrisikos zunehmend in die Kritik.

In einer kürzlich publizierten randomisierten, kontrollierten Studie (AAA-Studie: Aspirin for asymptomatic atherosclerosis-Studie) wurde in der schottischen Bevölkerung

anzumerken, dass die in die Studie eingeschlossene Fallzahl für eine 25 % proportionale Risikoreduktion berechnet worden war, und damit möglicherweise für den Nachweis einer geringeren Risikoreduktion viel zu wenig Patienten eingeschlossen worden waren. Darüber hinaus war die Compliance der Patienten im Aspirin-Arm mit 60 % über einen Zeitraum von acht Jahren gering. Dies spiegelt aber möglicherweise die tatsächliche Compliance einer primärpräventiven Aspirintherapie in der Bevölkerung wider.

Eine großzügige Aggregationshemmung zur Primärprävention von vaskulären Ereignissen bei asymptomatischen Patienten mit einem erniedrigten ABI sollte kritisch gewertet und auf Grund des erhöhten Blutungsrisikos nicht leichtfertig verordnet werden.

In einer prospektiven, doppelblinden Studie wurde die Gabe des β -Blockers Nebivolol mit der Gabe von Hydrochlorothiazid bei 127 hypertensiven Patienten mit Claudicatio intermit-

Heparine auf der Intensivstation ablösen können.

In einer multizentrischen Studie wurde an 3.764 intensivpflichtigen Patienten untersucht, ob Dalteparin in einer Dosierung von 5000 U 1x tgl. s.c. einer Antikoagulation mit UFH 5000 IU 2x tgl. s.c. in der Verhinderung venöser Thromboembolien überlegen ist. Der primäre Endpunkt, proximale tiefe Venenthrombose, wurde durch Kompressionssonographie erfasst, die zwei Tage nach Aufnahme und dann 2x pro Woche und bei klinischem Verdacht durchgeführt wurde.

Eine proximale venöse Thrombose konnte bei 5,1 % der mit Dalteparin behandelten Patienten und bei 5,8 % der mit UFH behandelten Patienten nachgewiesen werden ($p = 0,57$). Der Anteil an Patienten mit Lungenembolie war signifikant niedriger in der Dalteparin- als in der UFH-Gruppe (1,3 % vs. 2,3 %, HR: 0,51; $p = 0,01$), ebenso erlitten weniger Patienten der Dalteparin-Gruppe eine HIT im Vgl. zu UFH (HR: 0,27, $p = 0,046$). Blutungsraten und Todesfälle waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Insgesamt war die subkutane Gabe von Dalteparin gegenüber einer subkutanen Therapie mit UFH nicht überlegen in der Verhinderung proximaler venöser Thrombosen bei intensivpflichtigen Patienten.

Therapie venöser Thromboembolien

Eine sofortige Antikoagulation ist bei Nachweis einer akuten venösen Thromboembolie unverzichtbar, um das Risiko für Rezidive zu minimieren. Dies gilt insbesondere für die potenziell lebensbedrohliche klinisch symptomatische Lungenembolie.

Die Subgruppe von Patienten mit Lungenembolie, die hämodynamisch stabil ist und weder eine Rechterzbelastung noch erhöhte Risikomarker wie ein erhöhtes Troponin T aufweist, hat eine niedrige Mortalität und niedrige Komplikationsraten. Erstmals wurde jetzt die ambulante Behandlung mit der stationären Behandlung der akuten Lungenembolie in einer internationalen offenen, randomisierten Nicht-Unterlegenheitsstudie verglichen.

344 Patienten mit einem Schweregrad der Lungenembolie von I oder II wurden 1:1 entweder in einen ambulanten oder einen stationären Behandlungsarm randomisiert. Zunächst erfolgte eine Behandlung mit Enoxaparin s.c. gefolgt von einer oralen Antikoagulation über mindestens drei Monate. Der primäre Endpunkt war eine symptomatische, wiederholte venöse Thromboembolie innerhalb von 90 Tagen. 0,6 %

(1/171) der ambulant behandelten Patienten entwickelte eine venöse Rezidivthrombose im Vergleich zu 0 % in der stationär behandelten Gruppe ($p = 0,011$ für Nichtunterlegenheit). In jeder Behandlungsgruppe verstarb jeweils ein Patient innerhalb von drei Monaten. 1,8 % (3/171) der ambulant behandelten Patienten und keiner der stationär behandelten Patienten erlitt eine schwere Blutung ($p = 0,031$ für Nichtunterlegenheit).

Die zunehmend bessere Studienlage bestätigt, dass ausgewählte Patienten mit hämodynamisch stabiler Lungenembolie sicher und effektiv ambulant behandelt werden können.

In den ersten Wochen nach einem thromboembolischen Ereignis ist das Rezidivthromboserisiko am höchsten, bleibt dann aber längerfristig und individuell unterschiedlich stark ausgeprägt bestehen.

Bzgl. Art und Dauer der Sekundärprophylaxe muss daher stets das individuelle Rethromboserisiko gegenüber dem Blutungsrisiko der Antikoagulation abgewogen werden. Es konnte bereits in der Vergangenheit wiederholt gezeigt werden, dass Männer höhere Rezidivthromboseraten aufweisen als Frauen. In einer aktuell publizierten Metaanalyse konnte dies jetzt überzeugend bestätigt werden. Männer weisen im Vergleich zu Frauen ein 2,2-fach erhöhtes Rezidivrisiko (95 % CI: 1,7-2,8) auf. Selbst wenn eine Adjustierung für eine hormon-assoziierte initiale Thrombose bei Frauen durchgeführt wurde, blieb das Rezidivrisiko bei Männern 1,8-fach (95 % CI: 1,4-2,5) erhöht. Wurden allerdings nur Patienten mit einer initial risikoassoziierten Thrombose miteinander verglichen, dann ergab sich kein signifikanter Unterschied bzgl. des Rezidivrisikos mehr (HR: 1,2; 95 % CI: 0,6-2,4).

Das geschlechtsspezifisch deutlich höhere Rezidivthromboserisiko lässt sich vor allem bei männlichen Patienten mit spontanen venösen Thrombosen nachweisen. Hier sollte daher diskutiert werden, ob nicht insbesondere diese Patientengruppe einer prolongierten Sekundärprophylaxe im Vgl. zu weiblichen Patienten bedarf.

Neue orale Antikoagulantien

Da Vitamin K-Antagonisten eine enge therapeutische Breite und bis zu 400 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufweisen und regelmäßige Gerinnungskontrollen notwendig sind, werden neue orale Antikoagulantien dringend benötigt, die nicht die aufgeführten Nachteile der Vitamin K-Antagonisten zeigen.

In Deutschland sind inzwischen drei neue orale Antikoagulantien zur orthopädischen Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz zugelassen, der direkte Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa®) sowie die beiden direkten Faktor Xa-Inhibitoren Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®). Mit allen drei Substanzen werden derzeit große Phase III-Studien zur Akut-

und Langzeitbehandlung venöser Thromboembolien durchgeführt. Während die RECOVER-Studie mit Dabigatran als neuem Antikoagulans bereits Ende 2009 publiziert wurde, sind inzwischen zwei weitere Studien (EINSTEIN- und EINSTEIN-Extension) zur Akuttherapie und Sekundärprävention venöser Thrombosen unter Einsatz von Rivaroxaban kürzlich publiziert worden, die im weiteren dargestellt werden sollen.

In der EINSTEIN-DVT-Studie wurden 3.449 Patienten mit akuten proximalen Beinvenenthrombosen eingeschlossen und entweder offen randomisiert von Beginn an mit Rivaroxaban oral oder zunächst mit niedermolekularem Heparin und anschließend überlappend mit Warfarin mit einer Ziel-INR von 2,0-3,0 behandelt. Im Gegensatz zur RECOVER-Studie wurde auch die Akutbehandlung bereits mit dem neuen oralen Antikoagulans Rivaroxaban, allerdings in einer höheren Dosierung von 2 x 15 mg/Tag für drei Wochen, gefolgt von 1 x 20 mg/Tag durchgeführt.

Es handelte sich um eine Nichtunterlegenheitsstudie, der primäre Wirksamkeitsendpunkt waren venöse Rezidiv-Thromboembolien trotz Antikoagulation.

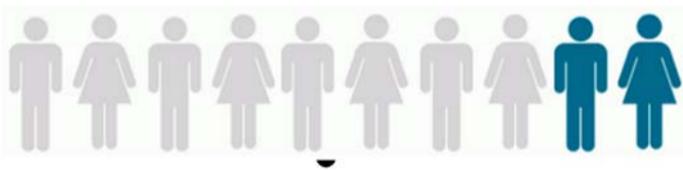
Die Nichtunterlegenheit von Rivaroxaban konnte mit 2,1 % VTE-Ereignissen in der Rivaroxaban-Gruppe im Vergleich zu 3,0 % Ereignissen in der Standardtherapiegruppe gezeigt werden bei gleich häufigen schweren und nicht schweren Blutungsraten (8,1 %).

Eine weitere Studie, die EINSTEIN-Extension-Studie untersuchte Effektivität und Sicherheit der Therapie mit Rivaroxaban, 1 x 20 mg pro Tag im Vergleich zu Placebo bei 1.196 Patienten, die bereits sechs oder zwölf Monate mit einem Vitamin K-Antagonisten wegen einer proximalen venösen Thrombose behandelt worden waren, und bei denen nach Ermessen des behandelnden Arztes die orale Antikoagulation beendet werden konnte.

Es traten nach einer 6- oder 12-monatigen weiteren Behandlungsdauer 1,3 % Rezidivereignisse in der Rivaroxaban-Gruppe im Vergleich zu 7,1 % in der Placebogruppe auf, so dass sich eine signifikante relative Risikoreduktion von 82 % durch Rivaroxaban im Vergleich zu Placebo zeigte. Schwere Blutungen traten in 0,7 % der mit Rivaroxaban behandelten Patienten und bei 0 % der mit Placebo behandelten Patienten auf ($p = 0,11$). Nicht schwere klinisch relevante Blutungen waren in der Rivaroxaban-Gruppe signifikant häufiger mit einer Inzidenz von 5,4 % im Vgl. zu 1,2 % in der Placebogruppe ($p < 0,01$).

Auf Grund der Studienergebnisse ist Rivaroxaban seit Dezember 2011 zur Therapie venöser Thrombosen zugelassen.

Die dritte neue Substanz, der orale Faktor X-Hemmstoff Apixaban, ist seit Mai 2011 zur Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Knie-



- > 65. Lebensjahr jeder 5. Patient von pAVK betroffen

Abb. 1: Welche Risikofaktoren sind relevant für den Langzeitverlauf?

untersucht, inwieweit Aspirin zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei asymptomatischen Patienten mit erniedrigtem ABI eingesetzt werden kann. Zwischen 1998 und 2001 wurden 28.980 Männer und Frauen im Alter zwischen 50 und 75 Jahren, die keine klinischen Symptome einer kardiovaskulären Erkrankung zeigten, mit Hilfe der Messung des ABI auf eine asymptomatische pAVK gescreent.

Aus dieser Gruppe wurden 3.350 Patienten mit einem ABI $< 0,95$ in die Studie eingeschlossen und entweder in einen Behandlungsarm randomisiert, in dem sie langfristig Aspirin 100 mg 1x tgl. oder Placebo erhielten. Es erfolgte ein medianer Follow up von 8,2 Jahren. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit Aspirin behandelten Patienten und der Placebogruppe bezüglich des primären Endpunktes der Studie: Eine Kombination von tödlichem und nicht-tödlichem Schlaganfall oder koronarem Ereignis oder Revaskularisation (HR: 1,03, 95 % CI: 0,84-1,27). Allerdings ist kritisch

tens vergleichend bzgl. der Gehstrecke nach einer Behandlung über 24 Wochen getestet. Beide Medikationen führten zu einer signifikanten Absenkung des Blutdruckes. Die initiale Gehstrecke verbesserte sich in der Nebivolol-Gruppe um 26,4 % und in der Hydrochlorothiazid-Gruppe um 32,1 %. Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen, dass β -Blocker bei Claudicatio-Patienten zur antihypertensiven Therapie eingesetzt werden können, ohne die Gehfähigkeit zu beeinträchtigen.

Prophylaxe venöser Thromboembolien

Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe ist bei mittlerem oder hohem Thromboembolierisiko bei schweren akuten internistischen Erkrankungen indiziert.

Auf den Intensivstationen wird nach wie vor häufig unfraktioniertes Heparin zur venösen Thromboseprophylaxe eingesetzt. Dagegen war es bisher unklar, inwieweit niedermolekulare Heparine unfraktionierte

FORTSETZUNG VON SEITE 6
Periphere arterielle Verschlusskrankheit

gelenkersatz in einer Dosis von 2 x 2,5 mg/Tag in Europa zugelassen. Für die Behandlung von Patienten mit VTE werden mit Apixaban ebenfalls zwei Studien durchgeführt, die AMPLIFY-Studie zur Akuttherapie und Sekundärprävention venöser Thromboembolien sowie die AMPLIFY-Extension-Studie zur prolongierten Sekundärprävention venöser Thromboseereignisse, die jedoch beide noch nicht abgeschlossen sind.

Auswirkungen auf Gerinnungstests

Einer der wesentlichen Vorteile der neuen oralen Antikoagulantien ist, dass sie in einer fixen Dosierung ohne Gerinnungsmonitoring eingenommen werden können.

Allerdings können sie sich unterschiedlich stark auf Routinegerinnungstests wie TPZ, INR oder PTT auswirken, da sie entweder – wie die direkten Faktor Xa-Inhibitoren Apixaban und Rivaroxaban – zentral den Faktor Xa im Prothrombinasekomplex oder – wie der direkte Thrombininhibitor Dabigatran – Thrombin am Ende der Gerinnungskaskade hemmen.

Je nach verwendetem Reagenz können diese Effekte unterschiedlich stark ausfallen. Darüber hinaus verändern sich die Ergebnisse der Gerinnungstests aufgrund der kurzen Halbwertszeiten der neuen Substanzen in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Blutentnahme und Einnahme des Medikamentes im Laufe des Tages. Idealerweise sollte daher versucht werden, Blutuntersuchungen zur Routinengerinnungsanalytik direkt vor der

jeweils nächsten Tabletteneinnahme durchzuführen.

KORRESPONDENZADRESSE
Prof. Dr. med. Edelgard Lindhoff-Last
Medizinische Klinik III
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
Edelgard.lindhoff-last@kgu.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
17.45–18.30 Uhr
Halle 1

DAS JAHR IM RÜCKBLICK
Angiologie
Vorsitz: S. Schellong, Dresden

PROGRAMMHINWEIS

118. Kongress der DGIM e.V. 15.-17. April 2012, Halle 8
Chances – Forum für junge Mediziner

Als Forum für junge Medizinerinnen und Mediziner wird „Chances“ entsprechend wichtige Themen und Fragen zum Berufsbild aufgreifen, ebenso werden sich hier die Schwerpunkte und Zusatzbezeichnungen der Inneren Medizin vorstellen.

Der Eintritt zum DGIM-Kongress 2012 ist für alle Studenten kostenfrei.

Chances-Programm

- Symposium „Fit für den Nachtdienst & die Notaufnahme“
- Symposium „Was bieten die Schwerpunkte & Zusatzbezeichnungen“
- Symposium „Internist oder Spezialist? Ist beides möglich?“
- Symposium „Die vielen Facetten des Internisten“
- Young Investigator Award-Präsentationen

www.dgim2012.de/de/Chances.htm

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Das komplexe Krankheitsbild der Psoriasis fordert eine interdisziplinäre Vernetzung
Die Psoriasis geht auch Hausärzte und Internisten an

München, 13. Februar 2012 - Das Krankheitsbild der immunvermittelten systemischen Entzündungserkrankung Psoriasis gilt heute in der Praxis als Herausforderung. Nicht nur die typischen Hauterscheinungen, auch Begleit- oder Folgeerkrankungen wie Diabetes, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen oder kardiovaskuläre Erkrankungen müssen oft therapeutisch berücksichtigt werden. Dabei gilt: Je jünger und je schwerer betroffen die Patienten, umso höher ist ihr Risiko für spätere Folgeerkrankungen. Damit sich diese Erkenntnisse weiter durchsetzen können, fordern Experten mehr Aufklärungsarbeit beim Patienten und eine stärkere Zusammenarbeit von Haut- und Hausärzten durch gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen und Netzwerke.

Immer noch wird laut aktuellen Daten lediglich jeder dritte mittel-schwer bis schwer betroffene Psoriasis-Patient adäquat mit einer systemischen Therapie behandelt – obwohl laut der aktuellen S3-Leitlinie Systemtherapien für den Einsatz ab mittelschwerer Psoriasis (PASI oder DLQI-Wert > 10) [1] indiziert sind. „Viele Ärzte haben den Schritt von der topischen Therapie zu einer Basis-Systemtherapie noch nicht vollzogen, teils aus mangelnder Erfahrung hinsichtlich des Therapiemanagements, teils aus Regressängsten“, stellt Dermatologe Dr. Thomas Stavermann, Berlin, fest. Dabei gilt es, durch eine frühzeitige systemische Behandlung bei mittelschweren und schweren Formen der Psoriasis mögliche Folgeerkrankungen wie Diabetes, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen oder kardiovaskuläre Erkrankungen zu verhindern. Je jünger ein Patient, umso größer ist die Gefahr – beispielsweise ist das Herzinfarktrisiko bei einem 30-Jährigen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis um das 3-fache erhöht [2]. Hier kommt es vor allem darauf an, ein wirksames und sicheres Langzeittherapeutikum wie den Fumarsäureester Fumaderm® einzusetzen. Insbesondere die Fumarsäure-Therapie wird aufgrund ihres sehr guten Nutzen-Risiko-Profiles in den Leitlinien hervorgehoben.



Dr. Thomas Stavermann

In einer kürzlich vorgestellten Studie von Prof. Augustin zeigte sich zudem, dass bei einer systemisch behandelten Psoriasis am häufigsten systemische Kortikoide verordnet werden [3] – wengleich diese weder indiziert noch in den S3-Leitlinien als Mittel zur Behandlung der Psoriasis vorgesehen sind.

Ärzte und Patienten profitieren von interdisziplinärer Zusammenarbeit

Es lassen sich viele Gründe für das aktuelle Therapie- und Ordnungsverhalten finden. Stavermann erklärt: „Einerseits sind die bewährten Basis-Systemtherapien durch die neueren Biologika unberechtigterweise aus dem Fokus gerückt, andererseits gibt es zu wenige Einführungsveranstaltungen, die über die Systemtherapien aufklären, die Bestimmungen der S3-Leitlinie vermitteln oder die unbegründeten Ängste vor Regressen nehmen.“

Das Ordnungsverhalten variiere jedoch von Bundesland zu Bundesland. Augustin konnte beispielsweise zeigen, dass in Berlin fast 50 % der Dermatologen keine Systemtherapien durchführen. Die Ärzte in den neuen Bundesländern hingegen stehen Systemtherapien aufgeschlossener gegenüber. Stavermann setzt sich deshalb für verstärkte Aufklärung und Vermittlung der S3-Leitlinien ein: „Um die momentane Versorgungssituation weiter zu verbessern, müssen vermehrt Basisfortbildungsveranstaltungen angeboten werden, die sowohl Haut- als auch Hausärzte umfassend über die Psoriasis, über

Komorbiditäten und über systemische Behandlungsmöglichkeiten informieren. „In Berlin und Brandenburg habe die Landesakademie für hausärztliche Fortbildung bereits entsprechende Veranstaltungen eingeführt. „Für die Teilnehmer ergab sich das eine oder andere Aha-Erlebnis, beispielsweise, dass man bei langwierigen Nagelveränderungen nicht nur an Mykosen denken sollte, sondern eben auch an eine Psoriasis“, führt Stavermann aus.

Wichtig im Arztumfeld sind vor allem persönliche Kontakte und Vernetzungen, um Patienten bestmöglich zu überweisen beziehungsweise zu betreuen. „Kooperationen zwischen Haus- und Hautärzten kommen beiden Seiten zugute“, betont Stavermann. „Während der Dermatologe die Schuppenflechte therapiert und oft als Erster Begleiterkrankungen erkennt, liegt die Behandlung dieser Begleiterkrankungen in den Händen des Allgemeinmediziners“. Ein sowohl in der Induktionstherapie als auch in der Langzeitanwendung sicheres und nahezu wechselwirkungsfreies Medikament mit guter und anhaltender Wirksamkeit sei dabei der Fumarsäureester Fumaderm®.

Den Psoriasis-Patienten aus der Isolation holen

Nicht nur seitens der Ärzte ist noch Informationsarbeit zu leisten – auch der Psoriasis-Patient ist aufgefordert, die individuell richtige Therapie gemeinsam mit seinem Arzt zu finden, um seine persönliche Lebensqualität zu verbessern. „Der Psoriati-

The screenshot shows the homepage of the website 'Hautnah. Ins Leben.' with a search bar at the top right and a navigation menu below it. The main content area features several article teasers with images and titles: 'Entzündungserkrankung Schuppenflechte', 'Lebensqualität statt Leidensdruck', 'Behandlung individuell', and 'Persönliche Erfahrungen mit Psoriasis'. On the right side, there are sections for 'Fotosthooting Hautnah', 'Fragebogen Therapiezufriedenheit', 'Fragebogen Lebensqualität', and 'Finde uns auf Facebook'. The footer indicates the date '8. April 2012 um 02:13'.

ker ist in der Regel ein genügsamer Patient mit großer Leidensfähigkeit, der es oft nicht gewohnt ist, dass man ihm helfen kann. Er nimmt seine Creme und leidet still vor sich hin. Deshalb sind fast 50 % der Psoriasis-Patienten nicht in ärztlicher Behandlung“, weiß Stavermann. Umso wichtiger seien Aufklärungs-Initiativen wie ‚Hautnah. Ins Leben‘. Die Initiative des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen und der Biogen Idec GmbH macht gezielt auf den Zusammenhang der aktuellen Unterversorgung von Psoriasis-Patienten und potenziellen Folgeerkrankungen aufmerksam. ‚Hautnah. Ins Leben‘ will das Bewusstsein für die Belastungen durch die Psoriasis in der Öffentlichkeit schärfen und zugleich die Betroffenen motivieren, sich über Behandlungsmöglichkeiten zu infor-

mieren. Auf der Website www.hautnah-ins-leben.de können Ärzte Patientenmaterialien für das Wartezimmer bestellen und die Betroffenen über interaktive Selbsttests schnell und unkompliziert ihre Lebensqualität einschätzen. Stavermann schließt: „Viele Betroffene merken erst mit Hilfe dieses Fragebogens, dass in ihrem sozialen Leben etwas falsch läuft und sie selbst aktiv werden müssen.“

1 (PASI - Psoriasis Area Severity Index; DLQI - Dermatology Life Quality Index)
2 Gelfand J et al. JAMA 2006;296:1735-1741
3 Augustin M et al.: Systemische Glukokortikosteroide bei Psoriasis – Versorgung jenseits der S3-Leitlinie. J. d. dt. dermat. Ges. 2011; 9:833-9

Quelle: Interview mit Dr. med. Thomas Stavermann, niedergelassener Dermatologe, Berlin, 13.12. 2011

Arterielle Hypertonie

Katheterdenervierung der Nierenarterien

Ilona Hofmann, Horst Sievert, Frankfurt/a. M.

Die arterielle Hypertonie ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit. Die Prävalenz in Deutschland liegt im Alter zwischen 30–59 Jahren bei 10–35 % und steigt bei über 60-Jährigen auf 65 % an [1].

Als „therapieresistent“ bezeichnet man einen Bluthochdruck, der trotz Einnahme von mindestens drei blutdrucksenkenden Mitteln in der maximal tolerierten Dosierung inklusive eines Diuretikums nicht ausreichend einstellbar ist (>140/90 mmHg, >130/80 mmHg bei chronischer Nierenerkrankung oder Diabetes mellitus) [2]. Dies ist bei ca. 20 % der Patienten der Fall [1].

Dabei spielt eine verstärkte Aktivität des sympathischen und speziell des renalen Nervensystems eine zentrale pathophysiologische Rolle. Wie wir



Abb. 1: Renale Nerven.

heute wissen, folgen die efferenten und afferenten sympathischen Nerven den Nierenarterien, liegen hauptsächlich in der Adventitia und stellen eine Verbindung zwischen den Nieren und dem zentralen Nervensystem her (Abb. 1). Die efferenten Nervenfasern stimulieren die Reninfreisetzung (β 1-Adrenorezeptoren), die Resorption von tubulärem Natrium (α 1B-Adrenorezeptoren) und führen zur renalen Vasokonstriktion mit der Folge der Abnahme des renalen Blutflusses (α 1A-Adrenorezeptoren). Die Stimulation der afferenten Nerven

führt zur Vasokonstriktion (α -Adrenorezeptoren) sowie zur Erhöhung der Herzkontraktilität (β -Adrenorezeptoren). Daraus resultiert eine Erhöhung des Blutdruckes.

R. H. Smithwick führte in den 1950er Jahren die thorakolumbale Sympathektomie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie durch. Dabei wurde der sympathische Grenzstrang in der Höhe von Th8 bis L 2–3 operativ entfernt. Es konnte eine signifikante Blutdrucksenkung erzielt werden sowie ein günstiger Effekt auf die Mortalität. Der Eingriff ist jedoch sehr invasiv und beschränkt sich nicht nur auf das renale sympathische System mit daraus resultierenden Nebenwirkungen wie Darm- und Blasenentleerungsstörungen, Orthostase usw.

Eine neue, auf diesem Prinzip basierende Methode ist die selektive Unterbrechung der sympathischen Nervenfasern mittels Kathedertechnik. Über eine Punktion der Arteria femoralis wird ein spezieller Ablationskatheter (Symplicity® Catheter System, Ardian/Medtronic Inc., USA) in die Arteria renalis eingebracht. Dabei wird Energie (Wärme/Radiofrequenz) an mehreren Stellen in der Nierenarterie abgegeben, was zu einem transmuralen Schaden der sympathischen Nerven in der Adventitia führt und die Verbindung zwischen den Nieren und dem zentralen Nervensystem unterbricht (Abb. 2). Die abgegebene Energie beträgt maximal 8 Watt pro Ablation, die im Vergleich zur z. B. Pulmonalvenenablation (30–55 Watt) wesentlich geringer ist. Die Temperatur liegt zwischen 40–75°C. Der Generator



Dr. Ilona Hofmann Prof. Dr. Horst Sievert

schaltet sich bei Temperaturen über 75°C automatisch ab. Es werden abhängig von der Gefäßlänge ca. 6–8 Ablationen pro Nierenarterie abgegeben. Jede Ablation dauert zwei Minuten, so dass die Gesamtdauer des Eingriffes bei ca. 45–50 Minuten liegt.

Symplicity HTN-1 und -2

Die Ergebnisse der ersten nicht randomisierten Studie (Symplicity HTN-1) haben wir 2009 in Lancet publiziert [4]. Es wurden 45 Patienten mit therapieresistenter Hypertonie eingeschlossen und im weiteren Verlauf auf 153 Patienten erweitert. Primäre Endpunkte der Untersuchung waren die antihypertensive Wirkung sowie die Sicherheit des Eingriffes. Als sekundäre Endpunkte wurden die post-prozedurale renale Funktion und Noradrenalin-Spillover-Rate festgelegt. Der durchschnittliche Blutdruckwert lag bei 176/98 mmHg, die Patienten erhielten im Durchschnitt fünf antihypertensive Substanzen. Bereits nach einem Monat wurde eine Blutdrucksenkung von 20 mmHg/10 mmHg, nach 12 Monaten von 23/11 mmHg und nach 24 Monaten von 32/14 mmHg erreicht. Im Hinblick auf die Sicherheit des Eingriffes wurden keine schweren Komplikationen sowie Fehlfunktionen des Katheters festgestellt. Die Nierenfunktion blieb sechs Monate nach dem Eingriff unverändert. Die Reduktion der Sympathikusaktivität konnte durch eine signifikante Abnahme der renalen Noradrenalin-Spillover-Rate um 47 % (n = 10) bestätigt werden und korrelierte mit einer Blutdruckreduktion (22/12 mmHg) nach sechs Monaten [5]. Anschließend haben wir eine randomisierte Cross-Over Studie, Symplicity HTN-2, durchgeführt [6]. Es wurden 106 Patienten eingeschlossen und 1:1 randomisiert. Auch hier war das Einschlusskrite-

rium eine therapieresistente Hypertonie (>160 mmHg trotz Einnahme von mindestens drei antihypertensiven Medikamenten; einschließlich Diuretika). Der durchschnittliche Blutdruckwert lag bei 178/97 mmHg und die durchschnittliche Medikation bei fünf antihypertensiven Substanzen. Sechs Monate nach der renalen Denervation konnte eine Reduktion des Blutdrucks um 32/12 mmHg erreicht werden, wohingegen sich der Blutdruck in der Kontrollgruppe nicht änderte. Bei 84 % der Patienten führte die renale Denervation zu einer Reduktion des systolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg, davon erreichten 39 % der Patienten einen kontrollierten Bereich (<140 mmHg). Ein hoher systolischer Blutdruck zum Untersuchungszeitpunkt und die Einnahme von zentralwirksamen Sympatholytika waren unabhängige Prädiktoren einer deutlichen Blutdrucksenkung [7]. Die Non-Response-Rate betrug ca. 10 %. Auch in dieser Studie traten keine schweren Komplikationen sowie Fehlfunktionen des Katheters auf. Die Nierenfunktion blieb auch bei Patienten mit leicht eingeschränkter Nierenfunktionsstörung konstant. Die Farbduplexsonographie der Nierenarterien sowie MR- oder CT-Angiographie zeigte sechs Monate nach der Behandlung keine Veränderungen an den Nierenarterien, insbesondere keine Nierenarterienaneurysmen oder signifikante Stenosen.

Somit ist die renale Denervation effektiv und sicher und führt zu einer anhaltenden Blutdrucksenkung.

Welche Effekte hat die renale Denervation auf andere Erkrankungen?

Wir wissen, dass Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Schlafapnoe-Syndrom mit erhöhter sympathischer Aktivität einhergehen. Es gibt die ersten Hinweise dafür, dass die renale Denervation den Glukosestoffwechsel positiv beeinflussen kann [8]. In einer Studie an 50 Patienten konnte eine signifikante Reduktion der Glukose- und Insulinkonzentration sowie eine deutliche Verbesserung der Insulinsensitivität nach renaler Denervation gezeigt werden [8].

In einer kleinen Studie (13 Patienten)

mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom kam es zur Absenkung des Apnoe-Hypopnoe-Indexes [9]. Inwieweit sich dieses Verfahren zur Behandlung dieser und anderer Erkrankungen mit erhöhter sympathischer Aktivität eignet, muss noch in weiteren Studien untersucht werden.

Neue Kathetersysteme

Derzeit werden neue Kathetersysteme entwickelt und angesetzt, z. B. das Vessix-System. Auch eine katheterbasierte medikamentöse renale Denervation mittels Guanethidine (Mercator MedSystem) wird tierexperimentell untersucht. Des Weiteren werden ebenfalls tierexperimentell intraarterielle und sogar perkutane Ultraschallkathetersysteme für renale Denervation getestet.

Zusammenfassung

Die renale sympathische Denervation ist ein technisch relativ einfaches Verfahren. Der Eingriff führt zu einer deutlichen und anhaltenden Blutdruckreduktion. Signifikante Komplikationen sind nicht aufgetreten. Diese positiven Effekte könnten auch Einfluss auf andere Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz etc. haben.

LITERATUR

- Lowel H, Meisinger C, Heier M, Hymer H, Alte D, Volzke H. Epidemiology of hypertension in Germany. Selected results of populationrepresentative cross-sectional studies. Dtsch. Med. Wochenschrift 2006; 131: 2586-91
- Deutsche Hochdruckliga e.V. – DHL. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2009; 38: 137-88
- Smithwick RH. J Am Med Assoc. 1953; 152: 1501-1504
- Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension 2011; 57: 911-7
- Krum H, Schlaich M, Whitbourn R et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet 2009; 373: 1275-81
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet 2010; 376: 1903-9
- Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension 2011; 57: 911-7
- Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. Circulation 2011; 123: 1940-6
- Witkowski A. Renal Denervation in Sleep Apnea. TREND 2011, Frankfurt, 18. 2. 2011

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Ilona Hofmann
Sankt Katharinen
CardioVaskuläres Zentrum Frankfurt
Seckbacher Landstraße 65
60389 Frankfurt/a. M.
i.hofmann@cvcfrankfurt.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Halle 1

DAS JAHR IM RÜCKBLICK
Kardiologie – Jahresrückblick
Vorsitz: K.-H. Rahn, Münster

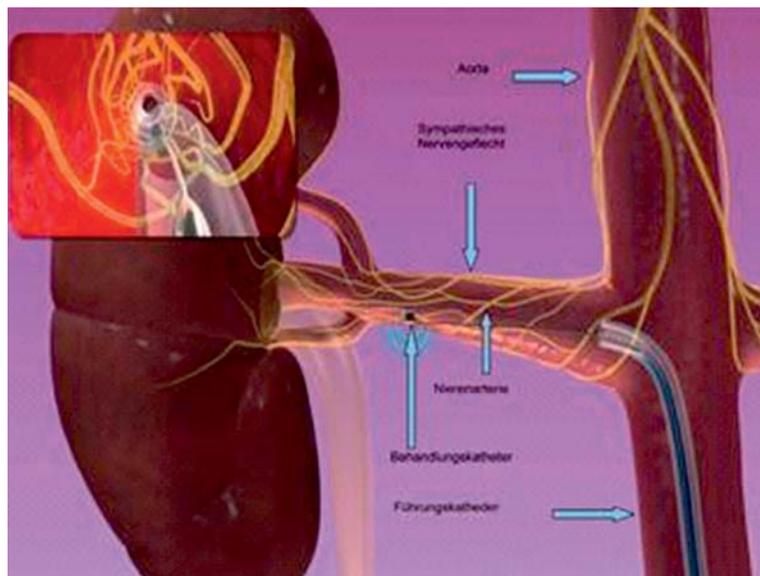


Abb. 2: Kathethertherapie der Nierenarterien.

ANKÜNDIGUNG

Donnerstag, 12. April 2012 bis Sonntag, 15. April 2012

Neu: Sonographie-Grundkurs in Zusammenarbeit mit der DEGUM

Das bewährte Konzept der DGIM Fortbildungskurse wird 2012 selbstverständlich fortgeführt werden. Durch die Teilnahme können weitere CME-Punkte erworben werden. Es ist allerdings eine separate kostenpflichtige **Online Anmeldung** erforderlich und nur in Verbindung mit einer Tages- oder Kongresskarte möglich.

Als Novum wird beim 118. Internistenkongress ein zertifizierter **Sonographie-Grundkurs** zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) angeboten werden. Dieser richtet sich vor allem an Weiterbildungsassistenten/-assistentinnen und vermittelt Grundkenntnisse der Untersuchungstechnik. Schwerpunkt ist die Kenntnis von normalen Strukturen sowie leicht erlernbarer häufig vorkommender pathologischer Befunde. Übungen finden an gesunden Probanden in Kleingruppen statt. Der Kurs beginnt bereits am Donnerstag, den 12. und endet am Sonntag, den 15. April 2012. So kann im Anschluss der Internistenkongress besucht werden. Die Teilnehmer des Sonographie-Grundkurses erhalten vergünstigten Eintritt von 50,- € auf den Kongress.

Teilnehmergebühren: 495,- €

BMI 25 bis über 60 kg/m²

Adipositas – Welche Therapie für welchen Patienten?

Mathias Faßhauer, Leipzig

Mit übergewichtigen und adipösen Patienten muss gemeinsam die Rationale erarbeitet werden, warum Einfluss auf das Körpergewicht genommen werden sollte. Hierbei darf das Körpergewicht nicht isoliert betrachtet werden und allein Therapieentscheidungen bedingen. Vielmehr gehört zu einer evidenzbasierten Adipositas-therapie eine umfassende Analyse der individuellen Gegebenheiten.

So sind Blutdruck, Ernährungsgewohnheiten, Ausmaß der viszeralen Adipositas sowie der physischen Aktivität standardisiert zu dokumentieren. Auch psychische Co-Morbiditäten sind zumindest mit Screening-Tools zu erfassen. Daneben sollte eine umfassende Medikamentenanamnese durchgeführt werden, da beispielsweise verschiedene Psychopharmaka eine erhebliche Gewichtszunahme auslösen. Mit Hilfe von Laboruntersuchungen sollte des Weiteren ein Überblick über Glukose- und Fettstoffwechsel sowie Schilddrüsenparameter gewonnen werden. In Abhängigkeit von den Untersuchungsergebnissen können weiterführende „Spezialuntersuchungen“ notwendig werden, wie der orale Glukosetoleranztest, die Bestimmung des Nüchterninsulins, Dexamethason-Hemmtest, BIA- und DEXA-Messungen.

Auf Grundlage der Untersuchungsergebnisse wird dann eine individualisierte Therapie angepasst, welche die spezifischen Umstände des Patienten berücksichtigt. Die Therapieempfehlungen können von Halten des Körpergewichts bis hin zur signifikanten Körpergewichtsabnahme reichen. Die Studienlage ist dahingehend eindeutig, dass in früheren Jahren häufig angewandte *one size fits all*-Therapieschemata bei einem erheblichen Teil der Patienten nicht wirksam sind sondern – im Gegenteil – mittelfristig zu einem weiteren signifikanten Körpergewichtsanstieg führen. Eine ähnliche Aussage gilt für „Brachialdiäten“, welche nach anfänglich guten Ergebnissen in der Regel zu einem Wiederanstieg des Körpergewichts über das Ausgangsniveau hinaus führen.

Therapie

In den folgenden Abschnitten werden spezifische Punkte zu Therapieoptionen in den verschiedenen Stadien von Übergewicht und Adipositas zusammengefasst. Im Bereich des Übergewichts (BMI 25 bis 30 kg/m²) sind Morbidität und insbesondere Mortalität nicht zwangsläufig erhöht verglichen zu normalgewichtigen Menschen.

Bezüglich Morbidität ist vielmehr eine Verschiebung von Krankheiten zu beobachten. So treten metabolische Erkrankungen wie Diabetes mellitus sowie Arthrosen mit zunehmendem Körpergewicht gehäuft auf. Dagegen zeigt sich eine Abnahme der Osteoporose und infektiöser Atem-

können, d. h. an individuelle Gegebenheiten adaptierte Empfehlungen sind unumgänglich.

Im Bereich der Adipositas Grad I (BMI 30 bis 35 kg/m²) sind in epidemiologischen Studien Morbidität und Mortalität leicht, aber signifikant erhöht verglichen zu normalgewichtigen Menschen. Allerdings muss einschränkend darauf verwiesen werden, dass viele dieser Studien nicht adäquat adjustiert wurden für *Confounder*. So ist gut etabliert, dass auf Bevölkerungsebene (epidemiologische Daten) adipöse Menschen eher Rauchen, Alkohol trinken, einen niedrigeren Bildungsgrad haben, körperlich schwere Arbeiten ausführen, Nachtschlafzeiten arbeiten, weniger schlafen, ungesunde Fertigkeit essen sowie weniger Vorsorgemaßnahmen wahrnehmen.

Eine Studie, welche eine Erhöhung des Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos bei adipösen Menschen darstellt, zeigt damit nicht automatisch, dass Adipositas und durch Adipositas hervorgerufene Erkrankungen allein diesen Anstieg von Morbidität und Mortalität bedingen. Vielmehr tragen bei Adipositas gehäuft vorliegende krankheitsfördernde Eigenschaften mit hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls zu diesem Anstieg bei. Vor diesem Hintergrund dürfen sich die therapeutischen Empfehlungen nicht allein am erhöhten Körpergewicht orientieren, sondern sie müssen die individuellen Gegebenheiten und insbesondere parallel vorliegende Risikofaktoren berücksichtigen. In diesem Zusammenhang ist das *Edmonton Obesity Staging System* (EOSS) positiv zu erwähnen, durch welches Adipositas-Patienten in fünf Stadien (Stadium 0 bis 4) eingeteilt werden. Beim EOSS werden Adipositas-assoziierte Risikofaktoren, physische und psychische Symptome sowie funktionelle Einschränkungen erfasst. In den EOSS Stadien 0 oder 1 wird ein Halten des Körpergewichts empfohlen.



Prof. Dr. Mathias Faßhauer

In den EOS-Stadien 2 und 3 dagegen sollte eine gezielte Gewichtsabnahme angestrebt werden.

Bei Patienten mit einer Adipositas Grad II (BMI 35 bis 39,9 kg/m²) und III (BMI > 40 kg/m²) steigen Morbidität und Mortalität mit zunehmendem Körpergewicht deutlich an. Insbesondere im Bereich der super obesity (BMI > 50 kg/m²) und super-super obesity (BMI > 60 kg/m²) kommt es zu einem exponentiellen Anstieg von Adipositas-bedingten Erkrankungen und Mortalität.

Ab einer Adipositas Grad II mit Adipositas-assoziierten Komplikationen kann prinzipiell eine bariatrische Operation diskutiert werden, wenn konservative Verfahren über mindestens sechs Monate nicht wirksam waren. Wenn Art und Schwere der Krankheit oder psychosoziale Gegebenheiten bei Erwachsenen die Schlussfolgerung zulassen, dass eine chirurgische Therapie nicht aufgeschoben werden kann oder die konservative Therapie ohne Aussicht auf Erfolg ist, kann in Ausnahmefällen auch primär eine chirurgische Therapie durchgeführt werden.

Bei allen bariatrischen Verfahren ist die korrekte präoperative Evaluation potenzieller Kandidaten äußerst wichtig, um Kontraindikationen mit hoher Sicherheit auszuschließen. Zu den Kontraindikationen gehören instabile psychopathologische Zustände, aktive Substanzabhängigkeit und eine unbehandelte *Bulimia nervosa*.

Neben den o.g., auf individuelle Patienten zugeschnittenen Behandlungsstrategien gewinnen *Public health*-Interventionen zunehmend an Bedeutung in der Prävention und Therapie der Adipositas. Insbesondere Programme, welche in Kindertageseinrichtungen und Schulen angeboten werden, zei-

gen positive Ergebnisse. Auch wenn sich diese Programme im Detail deutlich unterscheiden, so sind doch gemeinsame Schnittmengen sichtbar. Hierzu gehören eine Schulung von Schülern (und Eltern) bezüglich gesunder Ernährung, das Anbieten einer ausgewogenen Ernährung im Umfeld der Einrichtung sowie eine Förderung von sportlicher Aktivität. Auch die Förderung des Stillens ist eine effektive *Public health*-Maßnahme, um die Adipositas-Prävalenz zu senken.

Fazit

Eine Mischung aus individuell angepasster Therapie und *Public health*-Maßnahmen kann zu einer Senkung der Adipositas-assoziierten Morbidität und Mortalität führen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Mathias Faßhauer
Klinik für Endokrinologie und Nephrologie
Universität Leipzig
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
Mathias.fasshauer@medizin.uni-leipzig
und
IFB AdipositasErkrankungen
Universität Leipzig

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April
12.00–13.30 Uhr
Saal 1A/3

LÄNDERGESELLSCHAFTEN
Symposium der
Sächsischen Gesellschaft
für Innere Medizin e.V.
Stoffwechselmedizin in
Sachsen
Vorsitz: St. Bornstein, Dresden;
M. Faßhauer, Leipzig

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Samstag, 14. April 2012
12.00–13.00 Uhr
Saal 6/2

INDUSTRIESYMPOSIUM

Der Schmerzpatient im Internistischen Alltag

Vorsitz: K.-U. Kern, Wiesbaden

12:00 Uhr
Der internistische Schmerzpatient
K.-U. Kern, Wiesbaden

12:20 Uhr
Multimodale Schmerztherapie unter besonderer Berücksichtigung der demografischen Entwicklung
J. Gehrke, Bad Endbach

12:40 Uhr
Der Tumorschmerz im Focus
W. Zeller, Hamburg



Mit freundlicher Unterstützung der Grünenthal GmbH



Behandlung alter Tumorpatienten

Hämatotoxizität und Knochenmarksfunktion

Gerald F. Kolb, Lingen

Unstrittig ist, dass eine reduzierte Stammzell-Reserve und/oder eine eingeschränkte Granulozytenfunktion im Alter von erheblicher klinischer Relevanz im Hinblick auf die Entwicklung einer febrilen Neutropenie sind. So ist der Leukozyten-Nadir bei älteren Individuen in der Regel tiefer und anhaltender und die Hospitalisierungsphasen dadurch sind nachgewiesermaßen länger, insbesondere wenn die Behandlung längerfristig über mehrere Zyklen durchzuführen ist.

Einen entscheidenden Einfluss auf Leukopenie und febrile Sepsis hat auch das Vorhandensein und die Ausprägung der Komorbidität [1], speziell chronische Entzündungen. Eine ganze Reihe von Vorteilen sind zumindest bei bestimmten Tumoren für den Einsatz von Wachstumsfaktoren bewiesen [2, 3]. Insofern sind die Empfehlungen der ASCO (American Society of Clinical Oncology) und der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) für den Einsatz von Wachstumsfaktoren [4, 5, 6] für ältere Tumorpatienten abgeleitet von der Vorstellung, dass bei einer Wahrscheinlichkeit ab 40 % Auslösung einer Hämatotoxizität Grad III–IV (WHO) der primäre Einsatz von Wachstumsfaktoren bei Patienten über 70 Jahren empfohlen wird. Für die sekundäre Prävention galt ohnehin,

dass Wachstumsfaktoren immer zu geben seien, wenn im 1. Zyklus eine verlängerte und/oder febrile Neutropeniephase aufgetreten war. Gleichwohl berücksichtigten diese Richtlinien/Leitlinien nicht eine an der tatsächlichen Funktionsfähigkeit und/oder der individuellen Reserve des Knochenmarks ausgerichtete Dosierung. Funktionsteste, die die individuelle Granulozytenfunktion, die Stimulierbarkeit des Knochenmarks und/oder ein individuelles Toxizitätsrisiko abschätzen, fehlen bislang.

Es finden sich aber auch Störungen der Granulozytenfunktion – i. e. Phagozytose und Bakterizidie, oxydativer Metabolismus und intrazelluläre Kalziumkonzentration sowie Hexosemonophosphatshunt, aber auch Chemotaxis und Chemokinese. In jüngsten Untersuchungen konnte

gezeigt werden, dass Phagozytose, aber auch der Hexosemonophosphattransport signifikant in Abhängigkeit vom Lebensalter verändert, d. h. im Alter reduziert sind. So haben die Granulozyten eines 80-jährigen nunmehr etwa die Hälfte der phagozytischen Kompetenz wie die eines jugendlichen, etwa 20-jährigen Menschen [7]. Der intrazelluläre Kalziumgehalt, von dem ein negativer Effekt auf die phagozytische Aktivität bekannt ist, steigt hingegen in Abhängigkeit vom Lebensalter kontinuierlich an. Andere Funktionen wie die Chemotaxis zeigen ebenfalls eine Altersabhängigkeit, jedoch mit geringerer statistischer Signifikanz. Ähnliches gilt für die Bakterizidie (i. e. „bacterial killing“). Die geschilderten Veränderungen zeigen durchaus Parallelen zu Befunden, wie man sie in früheren Untersuchungen bei



Prof. Dr. Dr. Gerald F. Kolb

Patienten mit Diabetes mellitus und/oder chronischer Niereninsuffizienz unter Hämodialysebehandlung messen konnte [8]. Die klinische Relevanz dieser Ex-vivo-Daten im Sinne einer zunehmenden Sepsisgefährdung während einer Chemotherapie ist bislang nicht bewiesen, aber Evidenz trüchtigt, zumal speziell im Fall der chronischen Hämodialyse bekannt ist, dass repetitive Stimulation kompromittierter Granulozyten sowohl mit akuten Komplikationen im Sinne einer „Schocklunge“ [9, 10] als auch mit einem schlechten klinischen Ausgang korreliert sind. Es ist daher durchaus überlegenswert, ob nicht die proliferationsfördernden, sondern gerade auch die funktionsstimulierenden Eigenschaften von Wachstumsfaktoren im Fall der älteren Patienten günstig wirken. Im Alter findet man jedoch auch die Produktion und Funktion der hämatopoetischen Zytokine kompromittiert. Granulozytär-monozytäre Wachstumsfaktoren (GM-CSF) finden sich im Alter in zunehmend geringerer Konzentration im Plasma [11]; wohingegen die Myelopoese inhibierenden Zytokine wie IL-6 [12], TNF- α [13] im Alter höhere Plasmakonzentrationen aufweisen. Für Erythropoetin sind die Befunde im Übrigen noch widersprüchlich [14].

LITERATUR

- Balducci L. The Oncologist 2000; 5: 224-237
- Bokemeyer C. Onkol 2002; 25: 32-39

- Honecker F. Arzneimitteltherapie 2001; 12: 386-393
- Ozer H. J Clin Oncol 2000; 18: 3558-3585
- Repetto L. Euro J of Cancer 2003; 39: 2264-2272
- Bokemeyer C. Euro J of Cancer 2004; 40: 2201-2216
- Wenisch C. J Leuk Biol 2000; Vol. 67: 40-41
- Kolb G. Fortschr Med 1993; 111: 130-131
- Kolb G. Nephron 1991; 57: 64-68
- Kolb G. Wien Klin Wochschr 1996; 108: 15-20
- Lighthart GJ. Mech Ageing Dev 1984; 28: 47-55
- Ershler WB. Lymphokine Cytokine Res 1993; 12: 225-230
- Baraldi-Junkins CA. Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14: 45-61
- Balducci L. Curr Opin Hematol 2001; 8: 170-8

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Dr. Gerald F. Kolb
St. Bonifatius-Hospital Lingen
Abteilung für Innere Medizin
Fachbereich Geriatrie
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Medizinischen Hochschule Hannover und
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Wilhelmstraße 13
49808 Lingen/Ems
Gerald.Kolb@bonifatius-lingen.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
17.45–18.30
Saal 6/2

EXPERTENFORUM

Geronto-Onkologie
Vorsitz: G. Kolb, Lingen/Ems

Auch Ältere profitieren von einer akuten Koronarintervention

Akutes Koronarsyndrom beim geriatrischen Patienten

Philipp Bahrmann, Nürnberg

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie veröffentlichte kürzlich neue Leitlinien zur Diagnose des akuten Koronarsyndroms (ACS) [1]. In den folgenden Abschnitten werden einige wichtige Punkte aus dieser Leitlinie aufgegriffen, die im Zusammenhang mit der Diagnose eines ACS bei geriatrischen Patienten beachtet werden sollten.

Etwa bei einem Viertel bis Drittel der älteren Patienten, die mit Brustschmerzen in die Notaufnahme eingewiesen werden, kann letztendlich ein akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebungen (NSTEMI-ACS) diagnostiziert werden [2]. Beim NSTEMI-ACS haben Patienten über 75 Jahre eine mindestens doppelt so hohe Sterblichkeit als diejenigen unter 75 Jahre. Auch die Prävalenz der mit einem ACS in Zusammenhang stehenden Komplikationen wie Herzinsuffizienz, Blutungen, Schlaganfall, Nierenversagen und Infektionen steigt mit zunehmendem Alter deutlich an [1].

Akutes Koronarsyndrom bei älteren Patienten

Bei Patienten, die mit akuten Brustschmerzen in der Notaufnahme eingewiesen werden, sollte als erste diagnostische Maßnahme ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) innerhalb von 10 Minuten nach

Ankunft aufgezeichnet und ausgewertet werden. Liegen persistierende ST-Streckenhebungen vor, besteht ein ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI), der generell eine akute Koronarintervention im Herzkatheterlabor notwendig macht. In diesem Fall wird die Diagnose primär über die typische Symptomatik und das EKG gestellt. Die Bestimmung kardialer Biomarker ist hier nachrangig. Auch ältere Patienten profitieren in individueller Abwägung von Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen und zu erwartenden Komplikationen von einer akuten Koronarintervention beim STEMI. Die Daten einer Registerstudie zeigten, dass die 1-Jahres-Mortalität von über 80-jährigen dadurch um die Hälfte reduziert werden konnte [3].

Bei älteren Patienten wird in der Notaufnahme jedoch häufiger die Diagnose eines NSTEMI-ACS als die eines STEMI gestellt. Die Beschwerden sind hierbei meist atypisch und leicht

ausgeprägt als bei jüngeren Patienten. Das am häufigsten anzutreffende Leitsymptom ist dabei Luftnot. Synkope, Unwohlsein und Verwirrung treten seltener auf. Insbesondere bei älteren Patienten ist es auch wichtig, klinische Begleiterkrankungen wie Anämie, Infektion, Entzündungen, Fieber und metabolische oder endokrinologische Erkrankungen, die einem NSTEMI-ACS vorausgehen oder dieses verschlimmern können, zu identifizieren und entsprechend zu behandeln.

Die charakteristischen Veränderungen beim NSTEMI-ACS sind ST-Streckensenkungen oder vorübergehende, weniger als 20 Minuten bestehende ST-Streckenhebungen und/oder T-Wellenveränderungen. Diese Veränderungen sind bei älteren Patienten im EKG häufig diagnostisch nicht wegweisend verwertbar. Im diesem oder im Fall eines unauffälligen EKG muss bei entspre-



Dr. Philipp Bahrmann

chendem klinischen Beschwerdebild auch immer an eine Ischämie im Versorgungsgebiet des Ramus circumflexus oder eine isolierte rechtsventrikuläre Ischämie gedacht werden, und daher sollten zusätzlich die Ableitungen V7 bis V9 bzw. V3R und V4R im EKG aufgezeichnet werden. Die Aufzeichnung von EKGs sollte im Falle von erneut auftretenden Beschwerden oder nach sechs bis neun und 24 Stunden bei NSTEMI-ACS wiederholt werden [1].

Hochsensitives Troponin

Kardiales Troponin T oder I wird wegen der hohen Sensitivität und Spezifität hinsichtlich des Nachweises eines myokardialen Zelluntergangs als Biomarker der Wahl angesehen. Somit kommt Troponin beim NSTEMI-ACS eine entscheidende Bedeutung zu. Letztendlich erlaubt der Nachweis einer erhöhten Konzentration von Troponin die formale Unterscheidung zwischen Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI)

FORTSETZUNG AUF SEITE 11

Tab. 1: Mögliche Ursachen für Erhöhung von Troponin, die nicht durch ein ACS bedingt sind (wichtige Differentialdiagnosen sind fett formatiert). Adaptiert nach [2]. (Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlages KG, Stuttgart.)

Chronische oder akute Niereninsuffizienz

Schwere **Herzinsuffizienz** – akut und chronisch

Hypertensive Krise

Tachy- oder Bradyarrhythmien

Pulmonale Embolie, schwere pulmonale Hypertonie

Entzündliche Erkrankung, z. B. **Myokarditis**

Akute neurologische Erkrankungen, einschließlich **Schlaganfall**, oder Subarachnoidalblutung

Aortendissektion, Aortenklappenerkrankung oder hypertrophe Kardiomyopathie

Kardiale Kontusion, Ablation, Schrittmacherstimulation, Kardioversion oder Herzmuskelbiopsie

Hypothyreose

Stress- oder Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Infiltrative Erkrankungen, z. B. Amyloidose, Hämochromatose, Sarkoidose, Sklerodermie

Medikamententoxizität, z. B. Adriamycin, 5-Fluorouracil, Herceptin, Schlangengifte

Verbrennungen, wenn >30 % der Körperoberfläche betroffen sind

Rhodomolyse

Kritisch kranke Patienten, besonders mit respiratorischen Versagen oder Sepsis

FORTSETZUNG VON SEITE 10
**Akutes Koronarsyndrom
 beim geriatrischen Patienten**

und instabiler Angina pectoris. Eine Erhöhung oberhalb der 99. Perzentile der Normalpopulation ist als einheitlicher Grenzwert einer Myokardschädigung definiert. Dabei sollte der verwendete Labortest den Grenzwert mit ausreichender Präzision messen können (Variationskoeffizient <10%). Das seit kurzem verfügbare hochsensitive Troponin T erfüllt diese Vorgaben. Auch für das Troponin I sind Tests verfügbar, die diese Vorgaben erfüllen. Der Anstieg von Troponin über den definierten Grenzwert in Kombination mit typischer Klinik, Ischämie-typischen Veränderungen im EKG und dem zeitabhängigen Anstieg bzw. Abfall von Troponin im

weiteren Verlauf stellen den Goldstandard in der klinischen Diagnose eines ACS dar. Durch den Einsatz des hochsensitiven Troponins kann der Zeitraum zur Abklärung eines akuten Koronarsyndroms von sechs auf drei Stunden verkürzt werden [1]. Erhöhte Konzentrationen von Troponin und auch das Ausmaß des zeitabhängigen Anstiegs oder Abfalls der Konzentrationen helfen auch, Patienten mit erhöhtem Risiko für spätere kardiovaskuläre Ereignisse zu identifizieren [4].

Traditionelle Marker des myokardialen Zelluntergangs wie Myoglobin oder die MB-Fraktion der Creatinkinase haben im Vergleich zum hochsensitiven Troponin eine niedrigere Sensitivität und Spezifität und spielen aktuell in der klinischen Routine zur Abklärung eines ACS keine Rolle mehr. Allerdings können

beim hochsensitiven Troponin häufiger auch Schädigungen von Herzmuskelzellen diagnostiziert werden, die nicht aufgrund eines ACS entstanden sind und als „falsch positiv“ eingeordnet werden müssen (Tab. 1). Insbesondere bei älteren Patienten, die per se eine höhere basale Konzentration von Troponin zu haben scheinen, müssen die Ergebnisse immer im Gesamtkontext von Anamnese, körperlichem Untersuchungsbefund, EKG und Echokardiographie beurteilt werden [5]. Letztere sollte überall und rasch verfügbar sein und gehört zum Standard bei der Diagnose und Differenzialdiagnose eines ACS [1].

LITERATUR

1 Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K et al: ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without

persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2011, 32(23):2999-3054.
 2 Bahrman P, Bertsch T, Christ M, Sieber CC: Diagnose des akuten Koronarsyndroms beim älteren Patienten in der Notaufnahme. Dtsch med Wochenschr 2012 137(05):177,180.
 3 Page M, Doucet M, Eisenberg MJ, Behloul H, Pilote L: Temporal trends in revascularization and outcomes after acute myocardial infarction among the very elderly. Canadian Medical Association Journal 2010, 182(13):1415-1420.
 4 Mills NL, Churchhouse AMD, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah ASV, Paterson E, MacLeod M, Graham C, Walker S et al: Implementation of a Sensitive Troponin I Assay and Risk of Recurrent Myocardial Infarction and Death in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. JAMA: The Journal of the American Medical Association 2011, 305(12):1210-1216.
 5 Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, Hochholzer W, Stelzig C, Freese M, Heinisch C et al: Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. European Heart Journal 2011, 32(11):1379-1389.

KORRESPONDENZADRESSE
 Dr. med. Philipp Bahrman, FESC
 Medizinische Klinik 2
 Klinikum Nürnberg
 Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
 90419 Nürnberg
 philipp.bahrman@klinikum-nuernberg.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
 10.00–11.30 Uhr
 Halle 5

KLINISCHES SYMPOSIUM
Der geriatrische kardiologische Patient
 Vorsitz: M. Gogol, Coppenbrügge;
 W. Vogel, Hofgeismar

Schwerpunktthema Herzinsuffizienz

Personalisierte Therapie kann die Prognose verbessern

Etwa 1,3 Millionen Menschen in Deutschland leiden an Herzinsuffizienz. Das Risiko steigt mit zunehmendem Lebensalter an: Mehr als 2 % der über 65-Jährigen sind davon betroffen. Tendenz steigend. Eine maßgeschneiderte Therapie unter Berücksichtigung genetischer Besonderheiten des einzelnen Patienten könnte zukünftig dabei helfen, die Prognose des Herzinsuffizienten zu verbessern.

Trotz der Weiterentwicklung neuester diagnostischer und therapeutischer Optionen stellt die Herzinsuffizienz auch heute noch ein Krankheitsbild mit einer hohen Mortalitäts- und Morbiditätsrate dar. Die bisher etablierten therapeutischen Maßnahmen werden ungeachtet der Tatsache, dass die Patienten genetisch einzigartig sind, angewendet. Sie sind wichtig und haben dazu beigetragen, die Prognose der Patienten zu verbessern und sind als eine Art Basistherapie zu verstehen. Zwar gibt es Einzelfälle, wo bestimmte Medikamente nur für herzinsuffiziente Patienten mit besonderem ethnischen Hintergrund anzuwenden

sind, aber allein die Tatsache, dass genetische Veränderungen zwischen Männern und Frauen vorliegen oder genetische Veränderungen im Alter auftreten, wird heute bei der Herzinsuffizienz-Therapie nicht spezifisch ins Kalkül gezogen. Hinzu kommt eine Vielzahl von Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes, Hypertonus, Adipositas, Infektionen etc.), die ebenfalls den Verlauf der Erkrankung erheblich beeinflussen und individuell berücksichtigt werden müssen. Diese individuell angepasste sog. „Personalisierte Medizin“ stellt einen modernen Weg zukünftiger Therapien dar, um die Prognose der Patienten weiter zu verbessern.

Sie geht davon aus, dass nicht jeder Patient gleichermaßen auf die bisher etablierten Interventionsverfahren reagiert. Hinzu kommt, dass ein Teil der Erkrankungen durch monogenetische Veränderungen ausgelöst werden, die durch genetische Tests analysiert und zur weiteren Prävention genutzt werden können. Aber auch die Analyse sogenannter „modifier“ Gene, die die Entwicklung einer Herzinsuffizienz mit beeinflussen, wird zukünftig die Prognose des einzelnen herzinsuffizienten Patienten verbessern. So können zum Beispiel Veränderungen bei Rezeptoren des angebore-

nen Immunsystems – den sogenannten Toll-like-Rezeptoren (TLR 3, TLR 4) – entscheidend dafür sein, ob ein Patient nach einer viralen Entzündung des Herzmuskels eine gute Prognose hat, die zur Ausheilung der Erkrankung führen wird, oder ob es zu einer Progression und damit zu einer Verschlechterung kommt. Das heißt, dass der genetische Background bei der inflammatorischen Kardiomyopathie für die Prognose entscheidend ist.



„Durch eine erweiterte Analyse wird es zukünftig notwendig sein, für den einzelnen Patienten eine für ihn maßgeschneiderte Therapieoption zu entwickeln.“

Prof. Dr. med. Heinz-Peter Schultheiss, Ärztlicher Leiter des Centrums für Herz-, Kreislauf- und Gefäßmedizin und Direktor der Medizinischen Klinik II – Kardiologie und Pulmologie am Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin, Berlin

Die Identifikation von Patienten, die aufgrund von Veränderung ihres Immunsystems nicht in der Lage sind, den Virus aus dem Herzmuskel zu eliminieren, könnte somit zu spezifischen immunmodulierenden Therapieansätzen führen. Die Analyse von Herzbiopsien bei Patienten mit Verdacht auf eine inflammatorische Myopathie ist ein weiteres Beispiel für eine personalisierte Diagnostik, die eine individuelle therapeutische Konsequenz nach sich zieht. Nur durch die Analyse der Herzbiopsie kann zusätzlich zur medikamentösen Standard-Herzinsuffizienz-Therapie eine spezifische kausale Therapie – antiviral oder antientzündlich – angeboten werden.

Quelle: Statement von Prof. Dr. Heinz-Peter Schultheiss, Berlin, im Rahmen der Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) am 9. Februar 2012 in Berlin

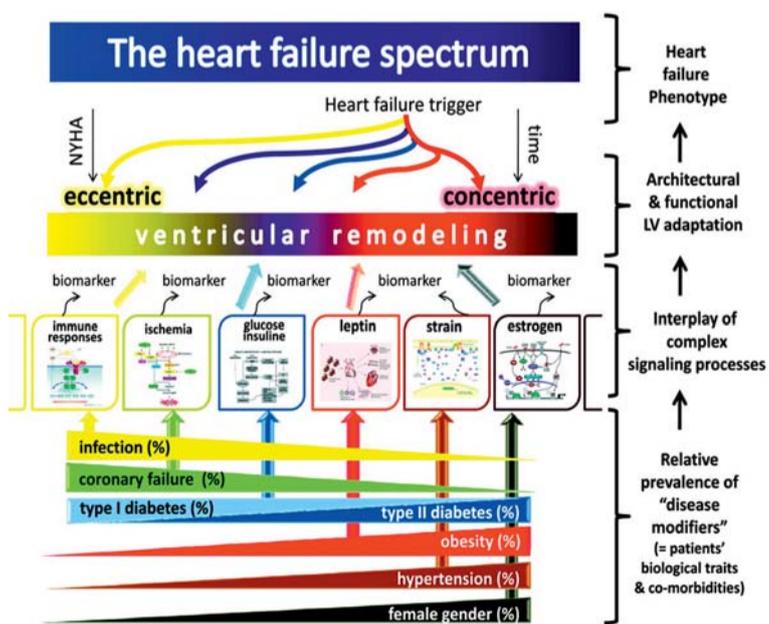


Abb. 1: Das Spektrum der Herzinsuffizienz.

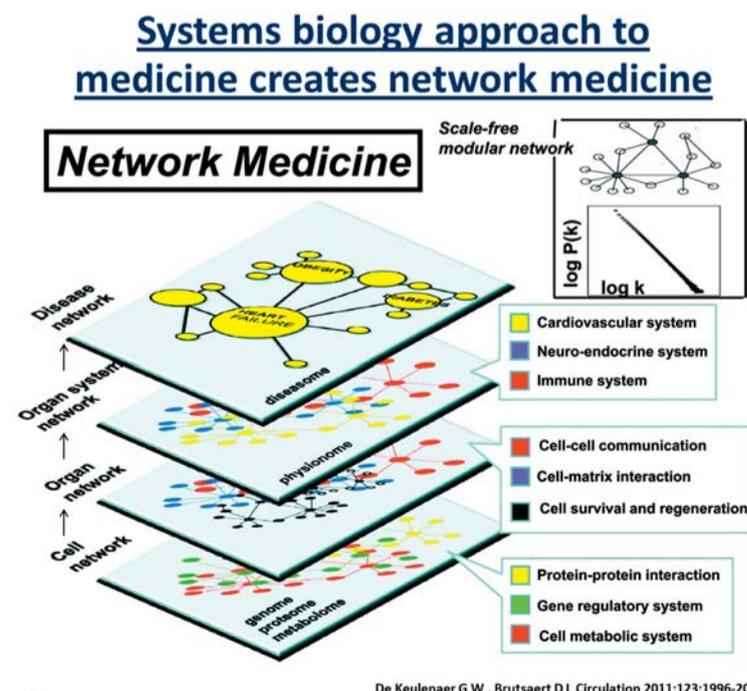


Abb. 2: Ein systematischer biologischer Ansatz kreiert medizinische Netzwerke.

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 15. April 2012
 8.00–9.30 Uhr
 Saal 1A/3

SONDERFORSCHUNGSBEREICHE
Inflammatorische Kardiomyopathie
 Vorsitz: H. A. Katus, Heidelberg;
 H. Schultheiss, Berlin

Nierenkranke: Hier gelten andere Regeln!

Kardiovaskuläre Verkalkungen bei CKD

Georg Schlieper, Aachen

Das Auftreten von kardiovaskulären Verkalkungen ist nicht nur bei Patienten mit Niereninsuffizienz, sondern auch bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder bei asymptomatischen Patienten mit einer ungünstigen Mortalitätsprognose verbunden. Neben Störungen im Mineralstoffwechsel spielen zelluläre Mechanismen und Verkalkungsinhibitoren eine wichtige Rolle in der Pathogenese kardiovaskulärer Verkalkungen. Therapeutische Konzepte zielen auf die Prävention und die Progressionshemmung von kardiovaskulären Verkalkungen.

Kardiovaskuläre Verkalkungen

Kardiovaskuläre Verkalkungen können altersabhängig bereits bei einem Anteil von über 15 % der nicht-diabetischen, nierengesunden Patienten nachgewiesen werden, treten aber bei Diabetikern und in fortgeschrittenen Niereninsuffizienzstadien (CKD 3–5) deutlich häufiger auf. Der Nachweis von kardiovaskulären Verkalkungen bedeutet ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für den Patienten. Bei kardiovaskulären Verkalkungen können im Wesentlichen vier verschiedene Typen unterschieden werden.

Bei der kalzifizierenden Angiopathie ist die Verkalkung der Intima von der Verkalkung der Media zu unterscheiden, zusätzlich stellen Herzkappenverkalkungen und die kalzifizierende urämische Arteriopathie weitere wichtige Formen der kardiovaskulären Verkalkung dar. Die Intimaverkalkung kann fakultativ in einem späten Stadium der Atherosklerose auftreten, welche mit entzündlichen Prozessen einhergeht, während die Mediaverkalkung (d. h. die Arteriosklerose) ohne wesentliche inflammatorische Prozesse abläuft. Eine Sonderform der Gefäßver-

kalkung stellt das seltene Krankheitsbild der kalzifizierenden urämischen Arteriopathie (= Calciphylaxie) dar, die durch Verkalkung der Media von kleinen Arterien und Arteriolen, Intimahypertrophie, endovaskuläre Fibrose und Thrombosen im subkutanen Fettgewebe gekennzeichnet ist und gehäuft, aber nicht ausschließlich bei Dialysepatienten auftritt und mit einer extrem schlechten Prognose einhergeht.

Detektion von kardiovaskulären Verkalkungen

Gefäßverkalkungen können mit verschiedenen Verfahren nachgewiesen werden. Dazu zählen sonographische Verfahren, einfache Röntgenuntersuchungen oder die Computertomographie. Verkalkungsscores ermöglichen bei sonographischen oder röntgenologischen Verfahren die semiquantitative Erfassung von Gefäßverkalkungen. Nach wie vor bleibt jedoch trotz erhöhter Kosten und Strahlenbelastung die Computertomographie das Verfahren der Wahl zur quantitativen Erfassung von Gefäßverkalkungen, vor allem im Rahmen von Verlaufs- oder mul-

tizentrischen Studien. Der routinemäßige Einsatz von Verfahren zur Detektion von kardiovaskulären Verkalkungen kann derzeit aber noch nicht empfohlen werden.

Pathomechanismen

Pathomechanistisch spielen neben Störungen im Mineralstoffwechsel zelluläre Prozesse und antikalzifikatorische Proteine eine wichtige Rolle für das Entstehen von kardiovaskulären Verkalkungen. Insbesondere urämische Arterienringe sind empfänglich für Gefäßverkalkungen. Dabei können glatte Gefäßmuskeln einen Osteoblasten-ähnlichen Phänotyp annehmen mit einer Heraufregulierung von Genen der Knochenbildung sowie Bildung von Matrixvesikeln. Sowohl Matrixvesikel als auch Apoptosekörperchen konnten in diesem Modell als Kalzifikationsmatrix identifiziert werden. Neuere eigene Untersuchungen der Ultrastruktur von urämischen Verkalkungen in Arterien von Dialysepatienten konnten häufig eine Kernschale-Struktur bei urämischen Mikroverkalkungen nachweisen, die auf einen zellulären Ursprung hin-



Priv.-Doz. Dr. Georg Schlieper

deuten. Zudem konnten erstmals Nanokristalle als wahrscheinlich früheste Kalzifikationsnidus identifiziert werden.

Durch Generierung genetisch veränderter Organismen konnten wichtige kalzifikations-inhibierende Proteine identifiziert werden. Fetuin-A als systemischer und Matrix-Gla-Protein als gefäßständiger Verkalkungsinhibitor kommt dabei die größte Bedeutung zu. Fetuin-A ist ein in der Leber gebildetes negatives Akutphase-Protein. Fetuin-A defiziente Mäuse entwickeln ausgeprägte Weichteilverkalkungen u. a. in Herz, Lunge, Niere sowie subkutan. Ein niedriger Serumspiegel von Fetuin-A bei Dialysepatienten ist mit Gefäßverkalkungen und einer erhöhten Mortalität assoziiert. Knockout-Mäuse für Matrix-Gla-Protein entwickeln eine ausgeprägte Verkalkung der großen Gefäße und versterben innerhalb von 6–8 Wochen an einer Ruptur der Aorta. Matrix-Gla-Protein kann durch eine Vitamin-K-abhängige Karboxylierung aktiviert werden. Patienten mit Antikoagulation durch Hemmung des Vitamin-K-Zyklus (z. B. Marcumar) entwickeln deutlich vermehrt kardiovaskuläre Verkalkungen. CKD-Patienten weisen einen subklinischen Vitamin K-Mangel auf und ein Mangel an karboxyliertem Matrix-Gla-Protein bedeutet bei Dialysepatienten ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Therapieoptionen

Inwieweit bereits manifeste Gefäßverkalkungen zur Regression gebracht werden können, ist derzeit nicht sicher zu beantworten. Daher ist die Entstehungs- und Progressionshemmung ein wesentlicher Bestandteil der Therapie, auch wenn die Empfehlungen eher auf pathophysiologischen Überlegungen als

auf validen klinischen Daten beruhen. Zunächst gilt es, eine Kalzium-Phosphat-Überladung der Patienten zu verhindern. Es gibt Hinweise, dass Kalzium-freie Phosphatbinder die Progression von kardiovaskulären Verkalkungen hemmen können, ein Überlebensvorteil konnte jedoch bislang nicht gezeigt werden.

Eine neue interessante Substanz stellt Thiosulfat dar: Erste experimentelle und klinische Studien deuten auf positive Effekte hin, die aber noch in prospektiv randomisierten Studien bestätigt werden müssen. Bei Dialysepatienten konnten wir durch eine Vitamin-K-Supplementation den Karboxylierungsstatus von Matrix Gla Protein verbessern. Inwieweit eine Vitamin-K-Supplementation vor Gefäßverkalkungen schützen kann, werden wir in der bald beginnenden paneuropäischen multizentrischen VitaVasK-Studie untersuchen.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Georg Schlieper
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, immunologische und rheumatologische Erkrankungen
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
gschlieper@ukaachen.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Saal 6/2

KLINISCHES SYMPOSIUM/ GRUNDLAGENFORSCHUNG

Kardiovaskuläre Probleme bei Nierenkranken:

Hier gelten andere Regeln

Vorsitz: M. Weber, Köln; J. Mann, München

Genetik der dilatativen Kardiomyopathie

Benjamin Meder und Hugo A. Katus, Heidelberg

Kardiomyopathien sind heterogene Erkrankungen des Herzmuskels, die entweder durch eine mechanische oder elektrische Dysfunktion charakterisiert sind. Bei der Dilatativen Kardiomyopathie (DCM), die eine Prävalenz von 40–50 Fällen auf 100.000 hat und mit die häufigste Ursache für eine systolische Herzinsuffizienz darstellt, kann bei einem signifikanten Anteil von einer genetischen Ursache ausgegangen werden.

Es wird geschätzt, dass 30 % aller DCM Fälle monogenetischer Natur sind und bis heute konnten über 40 entsprechende Krankheitsgene nachgewiesen werden. Die einzelnen Gene kodieren dabei insbesondere für Bestandteile der Z-Scheibe, der Kernmembran, des Zytoskeletts und des Sarkomers. Das klinisch bedeutendste und häufigste Krankheitsgen der DCM ist das Lamin A/C. Neben den monogenetischen Ursachen wurden mehrere häufige Polymorphismen identifiziert, welche die Ausprägung und den Verlauf einer DCM beeinflussen können. So konnten unter anderem Loci auf Chromosom 5q31.2-3, 1p36.13 und 10q26

mit einem erhöhten Krankheitsrisiko assoziiert werden.

Für eine umfassende Risikostratifi-



Dr. Benjamin Meder



Prof. Dr. Hugo A. Katus

zierung der DCM spielen also sowohl klinische als auch genetische Faktoren eine wichtige Rolle. Demzufolge

sollte neben der Erfassung und Quantifizierung der systolischen LV-Funktion, des Ventrikeldiameters (Abb. 1), der Myokardtextur (MRT), der NYHA Klasse und der natriuretischen Peptide bzw. hochsensitiven Troponine, auch immer eine gezielte Familienanamnese und ggf. genetische Diagnostik erwogen werden. Bislang wird jedoch bei den meisten Patienten mit einer DCM gar nicht nach der genetischen Ursache gesucht. Denn bei jedem Patienten alle der über 40 derzeit bekannten Gene zu untersuchen, ist mit den gängigen DNA-Sequenziermethoden kaum handhabbar. Das könnte sich nun ändern. Denn eine neue

Methode, das „Targeted Next-Generation Sequencing“, ermöglicht es erstmals alle krankheitsrelevanten Gene in einem einzigen analytischen Ansatz zu untersuchen (Abb. 2). Ziel unserer wissenschaftlichen Arbeiten ist es, bisher unbekannte genetische und epigenetische Ursachen der DCM aufzuklären und die neuen Technologien für eine breite klinische Anwendung zu etablieren.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Benjamin Meder
Abteilung Innere Medizin III, Kardiologie
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 350, 69120 Heidelberg
benjamin.meder@med.uni-heidelberg.de

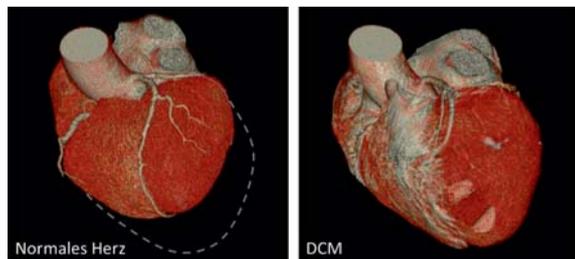


Abb. 1: Dilatiertes Herz eines DCM Patienten (rechts) im Vergleich zu einem gesunden Herzen (links). Dreidimensionale Rekonstruktion einer Computertomographie des Herzens.

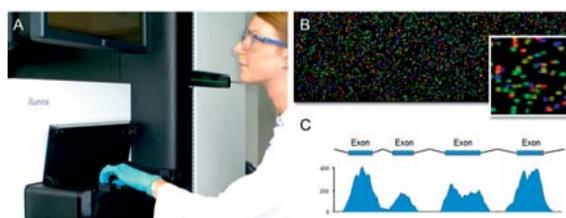


Abb. 2: Mutationsdetektion mittels Next-Generation-Sequencing (NGS). A) NGS Systeme erlauben es durch milliardenfache, parallele Sequenzierreaktionen ganze Genome in kürzester Zeit zu analysieren. B) Fluoreszenz-laserscan-mikroskopischer Ausschnitt der klonalen Sequenzierung beim NGS. C) Die Basensequenz der DCM Gene wird abschließend bioinformatisch analysiert und gegen ein normales Genom verglichen.

Bildquelle: Medizinische Universitätsklinik Heidelberg

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 15. April 2012
8.00–9.30 Uhr
Saal 1A/3

SONDERFORSCHUNGSBEREICHE

Inflammatorische Kardiomyopathie – Molekulare Pathogenese und Therapie

Vorsitz: H. A. Katus, Heidelberg, H. Schultheiss, Berlin

Nosokomiale Infektionen lassen sich durch einfache Maßnahmen vermeiden

Hygienemanagement vor und bei Ausbrüchen

Ralf-Peter Vonberg, Hannover

Etwa 5 bis 10 % aller nosokomialen Infektionen werden im Rahmen von Ausbrüchen erworben. Vermutlich unterschätzen diese Zahlen die tatsächliche Situation sogar noch erheblich, denn Ausbrüche mit geringer Fallzahl oder mildem Krankheitsverlauf werden oft übersehen, ebenso Ausbrüche durch „gewöhnliche“, weil im Stationsalltag täglich nachgewiesene Erreger (z. B. Staphylokokken). Ausbrüche mit Todesfällen, Ausbrüche in stark immunsupprimierten Patientenkollektiven und Ausbrüche durch multiresistente Erreger werden hingegen ungleich leichter wahrgenommen und erregen dann schnell regionales und mitunter überregionales Interesse.

Im Gegensatz zu vielen anderen Ereignissen im Stationsalltag lässt sich ein nosokomialer Ausbruch nicht planen. Weder Zeitpunkt, Ort noch Erregerart sind voraussagbar. Jede medizinische Fachrichtung kann betroffen sein. Zudem stellt das Geschehen bis zur Klärung des Sachverhaltes in aller Regel eine Ausnahmesituation für alle Beteiligten dar. So gibt es häufig Unsicherheiten hinsichtlich Herkunft und Transmissionsweg des Erregers, Betroffenheit durch Patientenleid, Sorge vor persönlichen gesundheitlichen Risiken, vor der Darstellung des Ereignisses in den Medien und vor möglichen rechtlichen Schritten als Folge nachgewiesenen Fehlverhaltens. Es gibt also viele gute Gründe dafür, größtmögliche Anstrengungen zur Vermeidung nosokomialer Ausbrüche zu unternehmen.

Standardhygienemaßnahmen einhalten

Vor Ausbrüchen, also während des Routinebetriebes auf der Station (= endemisches Setting), gilt es, primär sogenannte „Standardhygienemaßnahmen“ zu beachten, um Transmissionen zu vermeiden. Diese beinhalten in erster Linie eine konsequente Durchführung der alkoholischen Händedesinfektion, denn der mit großem Abstand häufigste Übertragungsweg ist direkter oder indirekter Kontakt über die Hände des Personals. Erwähnenswert ist hier die „Aktion Saubere Hände“ (www.aktion-sauberehaende.de; Abb.1), die als nationale Kampagne seit einigen Jahren intensiv auf die fünf entsprechenden Indikationen

hinweist und sich für eine Verbesserung der Compliance der Händehygiene in Deutschland einsetzt. Die Verwendung von Handschuhen bei zu erwartendem Kontakt zu kontaminierten Sekreten und Exkreten wird ebenfalls empfohlen, da sie die Erregerlast auf der Haut des Mitarbeiters erheblich verringern. Es darf dabei jedoch nicht zu einem Gefühl falscher Sicherheit kommen: Mikroperforationen solcher Handschuhe sind häufig und machen daher auch bei Verwendung von Handschuhen nach deren Ablage eine Händedesinfektion unbedingt erforderlich. Ein Schutzkittel dient dem Kontaminationsschutz der sonst getragenen Bereichskleidung. Auf diese Weise vermindert er das Risiko der Verbreitung von z. B. hoch kontagiösen,

hoch virulenten oder hoch resistenten und damit schlecht behandelbaren Erregern im Krankenhaus. Ein Mund-Nasen-Schutz beim Personal minimiert deutlich die Freisetzung von Erregern (sofern auch tatsächlich über der Nase getragen). Im Gegenzug schützt es seinen Benutzer vor Infektionen durch Erreger via Tröpfcheninfektion wie z. B. Meningokokken. Beim Umgang mit Infektionen durch Erreger, die durch ein Aerosol verbreitet werden (z. B. Tuberkulose), empfiehlt sich ggf. sogar die Verwendung besonders dicht anliegender Schutzkleidung (FFP-Maske). Infektionen durch die Verwendung von Mehrdosenbehältnissen sollten sich eigentlich gar nicht ereignen können, da die Hersteller von Parenteralia auch große Gebinde



Prof. Dr. Ralf-Peter Vonberg

ohne Zusatz von Antiinfektiva oder Konservierungsmitteln (z. B. 1 l 0,9 % NaCl) eindeutig nur zur einmaligen Verwendung deklarieren. Ungeachtet dieser Vorgabe werden jedoch vielerorts mehrfach zeitversetzt Teilmengen daraus entnommen. Dabei besteht das Risiko einer akzidentellen Kontamination der im Behältnis verbleibenden Restmenge, die dann bei späterer Verwendung am Patienten zur Erregerübertragung führt. Sofern nicht explizit zur mehrfachen Entnahme vorgesehen, sollte daher auf die Verwendung von Mehrdosenbehältnissen grundsätzlich verzichtet werden bzw. der Entnahmezeitraum kurz und ihre Lagerungstemperatur kühl gewählt werden.

Das epidemische Setting

Kommt es trotz aller Vorsichtsmaßnahmen zum Ausbruch (= epidemisches Setting) muss dies der Krankenhaushygiene zunächst einmal umgehend mitgeteilt werden. Die Hygiene weiß nur, was man ihr sagt! Anschließend wird – gemeinsam mit der Hygiene – die Umsetzung der aktuellen Standardhygiene überprüft und ggf. verbessert und forciert.

Darüber hinaus werden nun weitere verschiedene spezifische Maßnahmen notwendig:

Der Ausbruch sollte schnellstmöglich bestätigt werden (Pseudoausbruch ausschließen). Dies kann abschätzend durch einen Vergleich von Spezies und Antibiogramm erfolgen. Ein verlässlicheres Ergebnis (aber methodisch aufwändig) liefert die anschließende Genotypisierung nachgewiesener Erregerisolate. Die epidemische Kurve, also das Auftragen von Infektionsfällen über die Zeit, liefert oftmals wichtige Hinweise auf den zugrunde liegenden Transmissionsverlauf (z. B. gemeinsame Erregerquelle vs. Mensch-zu-Mensch). Gemeinsamkeiten Betroffener lassen sich zudem leicht durch eine Line List aufdecken, in der möglichst viele Angaben zu Risikofaktoren zusammengetragen werden. Auf dieser Datenbasis lässt sich dann in einem zweiten Schritt mittels einer Fall-Kontroll-Studie eine Risikofaktorenanalyse durchführen, um mögliche Infektionsquellen zu ermitteln. Öffentlich zugängliche Datenbanken wie z. B. die Outbreak-Database können weitere wichtige Hinweise zu

erregertypischen Reservoiren und -transmissionswegen sowie zu erfolgreich eingesetzten Hygienemaßnahmen in eben dieser speziellen Situation geben. Dies beinhaltet u. a. Änderungen im Desinfektionsmittelregime bei besonderen Erregern wie Sporenbildnern oder unbehüllten Viren, Screening von Patienten zur Ermittlung deren Trägerstatus bei Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA), Isolationsmaßnahmen und – falls anderweitig nicht beherrschbar – sogar Stations-schließungen. Umgebungs- oder gar Personaluntersuchungen sollten nur nach Absprache mit entsprechend geschultem Hygienepersonal erfolgen, da durch diese Maßnahmen zum einen schnell sehr hohen Kosten anfallen können und zudem das Risiko einer Stigmatisierung einzelner Mitarbeiter besteht. Man bedenke, dass der Nachweis des Ausbruchsstammes bei einem Mitarbeiter keinen unmittelbaren Rückschluss über die Richtung der Transmission zulässt. Sowohl eine Übertragung vom Mitarbeiter auf Patienten als auch eine – kurz vor dem Abstrich – erfolgte Übertragung vom versorgten Patient auf den Mitarbeiter ist hier möglich.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts (RKI; www.rki.de). Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 2002;45:180-186.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Ralf-Peter Vonberg
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Vonberg.ralf@mh-hannover.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 14. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Saal 1A/1

KLINISCHES SYMPOSIUM
Antibiotikaresistenzen:
Aktueller Stand und Prävention
Vorsitz: W. Kern, Freiburg;
W. Witte, Wernigerode

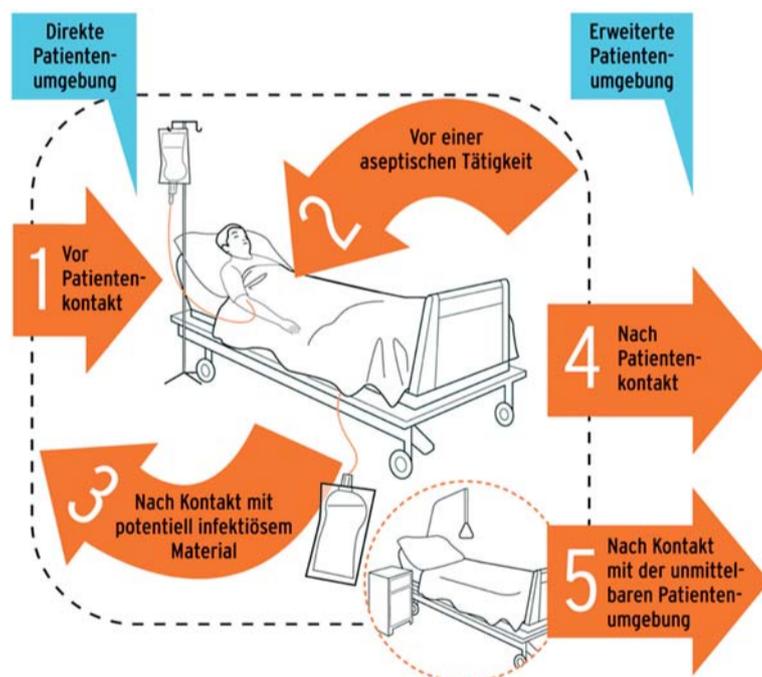


Abb. 1: Die fünf Indikationen zur Händehygiene (Copyright: ASH 2011-2013)

MEDINFO

Deutsche Diabetes Gesellschaft startet neue Internetseite mit Gewinnspiel

Täglich aktueller Service für Diabetologen, junge Mediziner und Betroffene

Berlin – Ab sofort steht die Internet-Plattform www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de in neuem Design und mit vielen zusätzlichen Inhalten online. Das Angebot der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) bietet jetzt noch mehr Service. Hier finden Interessierte Termine, Leitlinien, Förderprogramme, Preisausschreibungen, Stipendien und Stellungnahmen der DDG. Neu dazu kommt eine tägliche Presseschau rund um das Thema Diabetes. Zudem besteht neben der Jobbörse jetzt auch die Möglichkeit, Praxisräume und Nachfolger zu suchen. Für Patienten und Angehörige bietet die DDG Homepage eine bundesweite Suche zu zertifizierten Praxen, Kliniken, Psychologen und Fußbehandlungszentren.

Etwa tausend Besucher informieren sich täglich auf der Internetseite der DDG. Darunter befinden sich Fachleute, DDG Mitglieder und Nachwuchs-Diabetologen. „Aber auch für viele Patienten ist die DDG die erste

Anlaufstelle, wenn es um Expertenrat geht“, ist sich der Geschäftsführer Dr. Dietrich Garlichs sicher. „Daher haben wir die Arztsuche auf der neuen Homepage verbessert: Eine einfache Suchfunktion zeigt Betroffene

nen und Angehörigen auf einer Deutschlandkarte, wo sie den nächsten zertifizierten Diabetologen finden.“ Auch eine Suche nach Schwerpunktpraxen, verschiedenen Fremdsprach-Kenntnissen, Fach-

psychologen und verkehrsmedizinischen Gutachtern ist möglich.

Neu auf der Homepage ist die Presseschau auf der Startseite. Täglich sucht die DDG aktuelle Berichte aus den Medien aus, um Fachleute und andere Interessierte auf dem neuesten Stand zu halten. Vielgefragte Inhalte wie etwa die Leitlinien wurden nutzerfreundlich aufbereitet. Neben Stellenausschreibungen können Interessierte jetzt auch Stellensuche und die Suche nach neuen Praxisräumen selbstständig auf der Homepage eintragen. „Mit der neuen Internet-Seite wollen wir unseren Besuchern einen optimalen Service

bieten“, so der Geschäftsführer der DDG. Ebenso wichtig ist die Vernetzung der DDG innerhalb des Internets. Auch hier ist die Fachgesellschaft aktiv. Auf Facebook „postet“ sie mehrmals in der Woche interessante Nachrichten, gibt Lesetipps oder regt zur Diskussion an. Zum Start der Homepage verlost die DDG drei Buchgutscheine des Georg Thieme Verlags. Teilnehmer müssen dafür zwei Gewinnspielfragen beantworten, die sie auf der neuen Homepage finden: www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/gewinnspiel. Einsendeschluss ist der 30. April 2012.

Intensiv- und Notfallmedizin

EHEC und die Folgen

Jan T. Kielstein, Hannover

In Deutschland erkrankten im Durchschnitt 1000 Patienten pro Jahr symptomatisch an Shigatoxin produzierenden E. coli. Etwa 60 Patienten pro Jahr entwickeln ein Hämolytisch Urämisches Syndrom (HUS). Im Jahr 2010 verstarben zwei Patienten hieran (<http://www3.rki.de/SurvStat>). Im Jahr 2011 erlebte Deutschland einen der größten EHEC-Ausbrüche, verursacht durch O104:H4.

Die erschreckende Bilanz des Ausbruchs: 3052 EHEC-Infizierte, 852 Patienten mit HUS und mindestens 54 Tote. Somit bestand die größte Häufung des HUS, welches erstmals 1955 von Gasser et al. beschrieben wurde [1]. Nicht nur die Zahl der Erkrankten, sondern auch die besondere Schwere der Erkrankung stellte für alle Beteiligten, von RKI bis Mikrobiologie, von Notaufnahme bis Krankenhaushygiene, insbesondere aber für viele Bereiche der Inneren Medizin und Neurologie, eine noch nie dagewesene Herausforderung dar. Durch die hohe Leistungsbereitschaft aller Beteiligten, die Anwendung flexibler und unkonventioneller Lösungen sowie durch die Bereitschaft über Grenzen der Fachdisziplinen, Bundesländer und Krankenhausstrukturen zu handeln, hat die deutsche Medizin mit der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) als Lotse diese Herausforderung vorbildlich gemeistert.

Das klinische Erscheinungsbild

Neben der bekannten Trias des HUS, bestehend aus Hämolyse, Thrombopenie und akuter Nierenschädigung präsentierten sich mehr als die Hälfte der Patienten mit einer neurologischen und psychiatrischen Symptomatik. Unruhe, heftigste Kopfschmerzen, Angstzustände, Agitiertheit, Konzentrationsstörungen und Wortfindungs- und Sehstörungen sowie Apraxie waren häufig Vorboten eines Zustandes, der teilweise in Stupor oder zerebrale Krampfanfälle mündete. Bemerkenswert war das Fehlen eindeutiger Korrelate im CT/MRT. Im Gegensatz zur TTP waren viele Fälle zu beobachten in denen die neurologische Symptomatik nach Besserung der Hämolyse auftrat. Eine temporäre Dialysepflichtigkeit kam laut Interims-Auswertung des EHEC-HUS-Registers der DGfN bei ca. 2/3 aller Patienten

vor. Knapp ein Viertel der HUS-Patienten waren beatmungspflichtig. Neben den zerebralen Krampfanfällen und der Abwesenheit von Schutzreflexen war die Intubation häufig aufgrund des ausgeprägten Kapillarlecks der Patienten mit einer resultierenden respiratorischen Verschlechterung notwendig.

Plasmapherese, Eculizumab, Antibiotika – Medizin auf hohem Niveau

Die befürchtete Welle an Todesfällen und dauerhaft dialysepflichtigen Patienten blieb aus. Dies war nicht nur Glück, sondern Ergebnis eines hochleistungsfähigen Gesundheitssystems. In wieweit spezifische Therapien zur diesem guten Verlauf beitragen bleibt bisher unklar. Während bei Kindern mit HUS aggressives Volumenmanagement allein zur Therapie des HUS ausreicht [2], fühlte man sich durch einige wenige Studien dazu ermutigt beim Erwachsenen mit HUS einen Plasmaaustausch durchzuführen. Ca. 90 % der HUS-Patienten erhielten laut EHEC-HUS-Register der DGfN eine Plasmapheresetherapie. Eine wissenschaftlich fundierte Basis hierfür fehlte. Die Autoren der größten Arbeit, in welcher der Effekt der Plasmapherese bei 22 (!) Patienten untersucht wurde, enden mit der Bemerkung, dass Plasmapherese „promising“ vielversprechend sei [3]. Auch eine Meta-Analyse der wenigen Daten stellt die Sinnhaftigkeit der Plasmapherese in Frage [4]. Dennoch wurde die Plasmapherese nicht nur 2010 in den Amerikanische Apherese Guidelines (halbherzig) empfohlen [5], sondern auch von der DGfN zur HUS-Therapie. War dies gerechtfertigt? Vielleicht nicht – aber wer sich von Mai bis Juli 2011 in Kiel, Lübeck, Hamburg oder Hannover aufgehalten hat kann ahnen, warum dieses Verfahren trotz fehlender randomi-

sierter kontrollierter Studien eingesetzt wurde. Aufgrund des fast flächendeckenden Einsatzes der Plasmapherese in der Krise bei knapp 90 % aller HUS-Patienten wird es schwer werden, die Rolle der Plasmapherese bei EHEC-assoziiertem HUS abschließend zu klären.

Mitten in der Krise, am 25. Mai 2011 erfolgte die Publikation eines Berichtes von der erfolgreichen Behandlung dreier Kinder mit schweren neurologischen Symptomen bei HUS durch den Antikörper Eculizumab. Dieses Medikament, welches in das Komplementsystem eingreift, war bereits für die nächtliche paroxysmale Hämoglobinurie zugelassen und ist es mittlerweile auch für das atypische, nicht EHEC-assoziierte HUS. Gedacht als „Reservemedikament“ für HUS-Patienten, die sich unter Plasmapheresetherapie nicht besserten, erhielt dann wohl doch ein Drittel aller HUS-Patienten die Therapie mit diesem Medikament. Möglich wurde dies nur dadurch, dass die produzierende Firma (Alexion), das sonst mehrere Tausend Euro kostende Medikament kostenfrei zur Verfügung stellte, ein Vorgehen welches Alexion ein philanthropisches Image und eine schnelle Erhebung zulassungsrelevanter Daten einbrachte. Die Medienpräsenz des „Wundermittels“ führte auch dazu, dass EHEC-Patienten, die nicht an HUS litten oder deren Angehörige nach Eculizumab verlangten. Welchen Effekt die Therapie hatte, lässt sich noch nicht sicher sagen. Einen möglichen Nebeneffekt von Eculizumab, die erhöhte Gefahr einer Meningokokkenmeningitis, versuchte man durch die Gabe von Azithromycin zu vermeiden; ein Antibiotikum, was aber viel mehr zu leisten vermag als man bisher annahm. Die Gabe von Antibiotika bei EHEC ist verpönt, da man hierdurch eine vermehrte Freisetzung



Prof. Dr.
Jan T. Kielstein

Historie der EHEC-Krise 2011

09. Mai	Anstieg der HUS Fälle von 0–2/ Tag auf 9 pro Tag
16. Mai	36 HUS Fälle pro Tag
22. Mai	Deutschland meldet signifikante Häufung von HUS Fällen an die Europäischen Behörden
24. Mai	EHEC-Hotline der DGfN/ Datenerfassungsmaske für EHEC-HUS als PDF
25. Mai	Behandlung der ersten Patienten mit Eculizumab
26. Mai	Case-Control Studie des RKI zu Eruiierung der Infektionsquelle vermutet rohe Tomate, Gurken und Salat als mögliche Infektquelle
27. Mai	EHEC-HUS Register online (www.ehec-register.de)
05. Juli	Infektquelle geklärt (Sprossen aus ägyptischem Bochsornsamem)
27. Juli	Robert Koch Institut erklärt den Ausbruch für beendet

von Shigatoxin befürchtet. Eindeutig belegt ist der klinische relevante Nachteil einer Antibiotikatherapie jedoch bisher nicht. Eines der ersten publizierten Ergebnisse aus der Krise ist die Tatsache, dass Antibiotika wie Azithromycin zumindest beim Ausbruchsstamm des Jahres 2011 keine vermehrte Freisetzung von Shigatoxin auslösen [6]. Dies erklärt auch, dass die Verwendung von Azithromycin mit einer deutlich reduzierten Dauer der Nachweisbarkeit von O104:H4 im Stuhl von EHEC assoziiert ist [7].

Was wird bleiben?

Es bleibt zunächst ein Gefühl der Dankbarkeit für die große Teamleistung bei der Bewältigung der Krise. Für viele Patienten bleibt zum Glück wohl auch nur die Erinnerung an eine bedrohliche Zeit, in der sie aus voller Gesundheit heraus schwer krank wurden. Gut zwei Wochen lagen die Patienten mit HUS im Krankenhaus, viele auf der Intensivstation. Die meisten Patienten haben ihre Nierenfunktion nach gut einer Woche Dialysepflichtigkeit wieder erlangt und sind nicht mehr dialysepflichtig. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ca. ein Dutzend Patienten in ganz Deutschland dauerhaft dialysepflichtig bleiben werden. Auch die teils schweren neurologischen und psychiatrischen Probleme waren bereits bei Entlassung häufig wieder verschwunden. Wir wissen jedoch, dass Patienten mit einem akuten Nierenversagen ein deutlich erhöhtes Risiko haben, später eine chronische Niereninsuffizienz bis hin zur Dialysepflichtigkeit zu erleiden. Einige Patienten werden auch Hilfe bei der Verarbeitung des Erlebten brauchen. Eine längerfristige ambulante Betreuung dieser Patienten ist also erforderlich.

Offene Fragen

Für mindestens 54 Patienten, einige von ihnen bereits vorher chronisch krank und im fortgeschrittenen Lebensalter, andere jedoch jung und bis zur EHEC-Erkrankung gesund, endete die EHEC-Epidemie tödlich. Warum dies so war, gilt es zu ergründen.

Es bleibt auch zu klären, warum die Krankenhäuser die Kosten zur intensiven Notfallbehandlung der vielen Hundert Patienten, die sich im zweistelligen Millionenbereich bewegen, selbst tragen müssen. Eine HUS-Krise sollte nicht weniger wichtig als eine Bankenkrise sein!

Vor uns liegt noch die abschließende Analyse der in der Krise gesammel-

ten Daten, die rückblickende Wertung der Therapiestrategien und der Organisationsstrukturen sowie eine offene von partei- und standespolitischen Querelen freie Diskussion, an deren Ende eine Verbesserung der Strukturen auf Bundes- und Landesebene, eine Optimierung der Diagnose und Therapie der Erkrankung sowie die Identifizierung künftiger Forschungsschwerpunkte stehen sollte. Die ersten Schritte hierzu sind getan [8], die Wegstrecke, die vor uns liegt, ist jedoch noch lang.

LITERATUR

- Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. [Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia]. Schweiz Med Wochenschr 1955; 85: 905-909
- Hickey CA, Beattie TJ, Cowieson J et al. Early volume expansion during diarrhea and relative nephroprotection during subsequent hemolytic uremic syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 2011; 165: 884-889
- Dundas S, Murphy J, Soutar RL, Jones GA, Hutchinson SJ, Todd WT. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in the 1996 Lanarkshire Escherichia coli O157:H7 outbreak. Lancet 1999; 354: 1327-1330
- Michael M, Elliott EJ, Craig JC, Ridley G, Hodson EM. Interventions for hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2009; 53: 259-272
- Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher 2010; 25: 83-177
- Bielaszewska M, Idelevich EA, Zhang W et al. Epidemic Escherichia coli O104:H4: Effects of antibiotics on Shiga toxin 2 production and bacteriophage induction. Antimicrob Agents Chemother 2012;
- Nitschke M, Sayk F, Hartel C et al. Association between azithromycin therapy and duration of bacterial shedding among patients with Shiga toxin-producing enterohemorrhagic Escherichia coli O104:H4. JAMA 2012; 307: 1046-1052
- Experiences from the Shiga toxin-producing Escherichia coli O104:H4 outbreak in Germany and research needs in the field, Berlin, 28-29 November 2011. Euro Surveill 2012; 17

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Jan T. Kielstein
Klinik f. Nieren- u. Hochdruckerkrankungen
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Kielstein@yahoo.com

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April
16.00–17.30 Uhr
Halle 1

DAS JAHR IM RÜCKBLICK
Intensiv- und Notfallmedizin
Vorsitz: N. Suttrop, Berlin

EHEC/HUS-Register

Informationen zu EHEC/HUS

Hinweise für den Einsatz von Eculizumab

EHEC und Antibiotika-behandlung

Online Formular

Kontakt

Impressum

Herzlich Willkommen!

Sehr geehrter Kolleginnen und Kollegen,

Die ungewöhnliche Häufung von Patienten mit EHEC assoziiertem HUS hat die Deutsche Nephrologie in den vergangenen Tagen gefordert, aber auch deren Handlungsfähigkeit eindrucksvoll unter Beweis gestellt.

Dieses von den beiden am stärksten beanspruchten Zentren (Hamburg und Hannover) erstellte Register, unter Schirmherrschaft der DGfN, bietet die einmalige Gelegenheit Behandlungsstrategien und deren Erfolg, sowie diverse andere epidemiologische und klinische Fragen bei diesem Krankheitsbild zu beantworten.

Nicht zuletzt im Interesse künftiger Patienten bitten wir alle an der Behandlung beteiligten Kollegen um die anonyme Eingabe ihrer Patienten.

DGfN
27.05.2011

Abb. 1: Die wissenschaftliche Auswertung des unter Schirmherrschaft der DGfN stehenden onlinebasierten EHEC-HUS-Registers soll hilfreiche Aufschlüsse zur bestmöglichen Behandlung von EHEC-HUS geben.

Neuroendokrine Tumoren Update – Neues von der ENETS 2012

Ulrich-Frank Pape, Berlin

Die diesjährige 9. Jahrestagung der europäischen Fachgesellschaft für neuroendokrine Tumoren ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) fand vom 7. bis 9. März in Kopenhagen statt und beschäftigte sich mittels eines umfangreichen Programms sowohl mit klinischen Neuerungen als auch wissenschaftlichen Fortschritten im Bereich neuroendokriner Tumoren (NET).

Am 7. März stand im Rahmen eines Postgraduate Course v. a. die Weiterbildung klinisch tätiger Kollegen, die mit den immer häufiger diagnostizierten NET konfrontiert werden, im Fokus. Das umfangreiche, ausschließlich von weltweiten Experten referierte Programm umfasste alle Aspekte von Entstehung, Klassifikation, Diagnostik und Therapie der vielfältigen NET-Manifestationen im Verdauungs- und z. T. auch Respirationstrakt. Illustriert wurden diese Vorträge anhand klinischer Fallbeispiele, die von jüngeren Kollegen engagiert vorgetragen und gemeinsam diskutiert wurden. Somit diente der Postgraduiertenkurs auch bereits der Darstellung, Erläuterung und Implementierung der aktuell von der ENETS veröffentlichten Leitlinien für die Behandlung gastroenteropankreatischer neuroendokriner Neoplasien (GEP-NEN). Diese wurden aktuell in Ausgabe 95 von „Neuroendocrinology“ veröffentlicht und beim Kongress auch entsprechend publik gemacht.

Leitlinien

Die neuen bzw. eigentlich aktualisierten und vollständig revidierten Leitlinien der vorangegangenen Versionen aus dem Jahr 2006 bzw. 2008 umfassen NEN des Magens und des

Duodenums (Delle Fave et al.), funktionelle NEN des Pankreas (Jensen et al.), nonfunktionelle NEN des Pankreas (Falconi et al.), NEN des Dünndarms einschließlich Appendix und Becherzellkarzinome (Pape et al.), NEN des Kolorektums (Caplin et al.) und – besonders hervorzuheben – ein separates Kapitel zur über alle Entitäten hinweg sehr ähnlichen Behandlung von metastasierten NEN gleich welcher Primärtumorlokalisation (Pavel et al.). Somit reflektieren, bündeln und konkretisieren die neuen ENETS-Leitlinien die Vielzahl neuer Daten zu GEP-NEN, die in den vergangenen fünf bis sechs Jahren publiziert worden sind. Insbesondere das Management von metastasierten Erkrankungsstadien im Hinblick auf Einsatz und Stellenwert neuer, europaweit zugelassener Therapieformen aus dem Bereich molekular-zielgerichteter Therapien (namentlich Everolimus und Sunitinib) findet hier Beachtung und Positionierung. Aber auch andere, neuere Therapieformen wie die orale Kombinationschemotherapie mit Temozolomid und Capecitabin oder die selektive interne Radiotherapie (SIRT) als lokoregionäres Verfahren zur Therapie von Lebermetastasen werden berücksichtigt.

Kontroversen

Im Rahmen des Kongresses wurden die empfohlenen Vorgehensweisen sowohl bei „Standardfällen“ als auch bei schwierigen und potenziell kontroversen therapeutischen Situationen z. B. im Rahmen der Sitzung „Case Presentations from the ENETS Advisory Board“, die von Ashley Grossman, Oxford, und Anne Couvelard, Paris, geleitet wurde, illustriert. Ganz besonders großen Anklang fand die intensive Diskussion der Leitlinien bzw. „brennender“, noch ungeklärter Fragen („Burning Questions“) im Rahmen der exzellenten letzten Sitzung des Kongresses „Integrated NET Management“, die von Bertram Wiedenmann, Berlin, souverän moderiert wurde und die die Zuhörer des Plenums mittels TED-Fragen sowohl in die Anwendung der Leitlinien als auch in die Beantwortung der kontrovers geführten Diskussion mit einbezog (Pro- und Kontrareferenzen zu den Themen „Targeted Therapies (as first line)“, „PRRT (as first line)“ und „Biomarkers“ waren Eric Baudin, Villejuif, und Robert Jensen, Bethesda, Dik Kwekkeboom, Rotterdam, und Tim Meyer, London, sowie Marianne Pavel, Berlin, und James Yao, Houston).



Dr. Ulrich-Frank Pape
Foto: DGIM

Ähnlich wie im Rahmen der vorgenannten Sitzungen wurde in der ersten Sitzung „Imaging – How much is really needed and how much can we really afford?“ v. a. die moderne Bildgebung mit den technischen Möglichkeiten von Schnittbildgebung (CT und MRT), Endosonographie und funktioneller Bildgebung (PET-CT) ausgezeichnet dargestellt und im Kontext klinischer Situationen bewertet. Quintessenz ist die rationelle Anwendung der hochsensitiven und -spezifischen Verfahren im Hinblick auf therapeutische Konsequenz im Sinne des Patienten.

Grundlagen und Klinik

An beiden Konferenztagen wurden, um der Diversifizierung von Interessen im Bereich NEN gerecht zu werden, erstmalig parallele Sitzungen zu klinischen bzw. grundlagenwissenschaftlichen Themen abgehalten, die jeweils erfreulicherweise sehr gut besucht wurden. So beschäftigte sich eine Sitzung am 8. März mit dem klinischen Management von G2-NET und der Frage, ob diese nicht eher eine heterogene Gruppe darstellen, sowie der Behandlung hoch aggressiver G3-NEC (beide nach neuer WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2010 eingeordnet). In der parallelen grundlagenwissenschaftlichen Sitzung ging es indessen um die Diskussion neuer möglicher Ziele im Sinne einer erweiterten zielgerichteten Therapie. Am 9. März wurde im Rahmen der klinischen Sitzung ausführlich die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie bei MEN-1-Syndrom (explizit nicht oder nur eingeschränkt Gegenstand der neuen ENETS-Leitlinien) dargestellt, während die grundlagenwissenschaftliche Sitzung sehr spannende aktuelle Daten der genomischen Sequenzierung von NEN, der Ermittlung der

Rolle von Somatostatin-Rezeptor-Mutationen, des Stellenwertes des Nachweises von zirkulierenden NET-Zellen bzw. von microRNA bei NET beleuchtete.

Zwei weitere Sitzungen präsentierten ausgewählte grundlagenwissenschaftliche bzw. klinische Abstracts der in diesem Jahr sehr umfangreich und hochkarätig eingereichten und angenommenen 194 Abstracts. Die inzwischen erfreulich hohe Zahl an Abstracts und v. a. die exzellente Qualität der präsentierten Forschung belegen, dass das Gebiet der GEP-NEN inzwischen eine zunehmend größere Wissenschaftsgemeinde sowohl in der Grundlagen- wie auch in der klinischen Forschung beschäftigt. Die 9. Jahrestagung der ENETS konnte erfreulicherweise durch ein vielseitiges und aktuelles Programm bei den Teilnehmern große Zustimmung erfahren, den derzeitigen Kenntnisstand zu GEP-NEN aktualisiert präsentieren und auch als Plattform für weitere v. a. wissenschaftliche Zentrums- und Länder-übergreifende Forschung dienen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Ulrich-Frank Pape
Charité – Universitätsmedizin
Campus Virchow, Berlin
Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt
Hepatology und Gastroenterologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
ulrich-frank.pape@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 15. April 2012
08.00–09.30 Uhr
Saal 2A

SYMPOSIUM

Neuroendokrine Tumoren – Das Zebra in der Inneren Medizin

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Neue Richtlinien der „American Thoracic Society“ zur FENO-Messung

Das Ansprechen auf Steroide ist klinisch viel relevanter als eine exakte diagnostische Kennzeichnung

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen ist es wichtig herauszufinden, wie wahrscheinlich es ist, ob ein Patient auf Steroide anspricht. Dies ist klinisch tatsächlich viel relevanter als eine exakte diagnostische Kennzeichnung. Hierin liegt das große Potenzial der Messung von ausgeatmetem Stickstoffmonoxid (FENO), mit deren Hilfe ein Ansprechen auf Steroide prognostiziert werden kann. Diese Information ermöglicht es dem Arzt, einen empirischen Steroidversuch oder eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden zu umgehen. Zudem kann er mithilfe der FENO-Messung eine schlechte Therapieeinhaltung sowie eine falsche Inhalationstechnik erkennen und mit dem Patienten besprechen. Somit trägt die Methode zu einer verbesserten Diagnose, Behandlung und Krankheitskontrolle bei.

ATS-Empfehlungen zur FENO-Messung im letzten Jahr aktualisiert

Im „American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine“ vom September 2011 [1] präsentiert die „American Thoracic Society“ (ATS) neue Richtlinien zur Interpretation der FENO-Werte. Darin gibt sie unter anderem starke Empfehlungen für die Verwendung der FENO-Messung

- zur Diagnose eosinophiler Atemwegsentzündungen und
- um zu ermitteln, wie wahrscheinlich es ist, dass Personen mit chronischen Atemwegssymptomen, die möglicherweise durch eine Entzündung

der Atemwege verursacht werden, auf Steroide ansprechen. Bei Kindern unter 12 Jahren sollte dabei das Alter als ein Faktor berücksichtigt werden, der die FENO-Werte beeinflusst.

Worauf ist bei der Interpretation der Messergebnisse zu achten?

Niedrige FENO-Werte unter 25 ppb (< 20 ppb bei Kindern) weisen nach den aktuellen ATS-Empfehlungen darauf hin, dass eine eosinophile Entzündung und ein Ansprechen auf Kortikosteroide weniger wahrscheinlich sind. Werte über 50 ppb bzw. 35 ppb bei Kindern machen dagegen eine eosinophile Entzündung

und – bei symptomatischen Patienten – ein Ansprechen auf Kortikosteroide wahrscheinlich. FENO-Werte zwischen 25 und 50 ppb (20–35 ppb bei Kindern) sind dagegen vorsichtig und mit Bezug auf den klinischen Kontext zu interpretieren (Abb. 1).

Darüber hinaus empfiehlt die ATS, eine anhaltende und/oder hohe Allergenexposition als Faktor zu berücksichtigen, der mit höheren FENO-Werten verbunden ist. Außerdem schlägt die ATS vor, eher

Cut-off-Werte statt Referenzwerte für die Interpretation von FENO-Werten zu verwenden.

Diagnose und Monitoring der Atemwegsentzündung bei Asthmatikern

Auch für das Monitoring der Atemwegsentzündung bei Asthmatikern ist die FENO-Messung nach Ansicht der ATS geeignet. Herangezogen werden kann sie zudem, um eine Asthmadignose zu unterstützen, wenn ein objektiver Nachweis benötigt wird.

Für mehr Informationen über die FENO-Messung kontaktieren Sie bitte

Aerocrine AG
Hessenring 119–121
61348 Bad Homburg
Tel. 06172/925 824
info@aerocrine.de.

LITERATUR

- 1 Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 602–615

Quelle: nach Informationen der Aerocrine AG, Bad Homburg

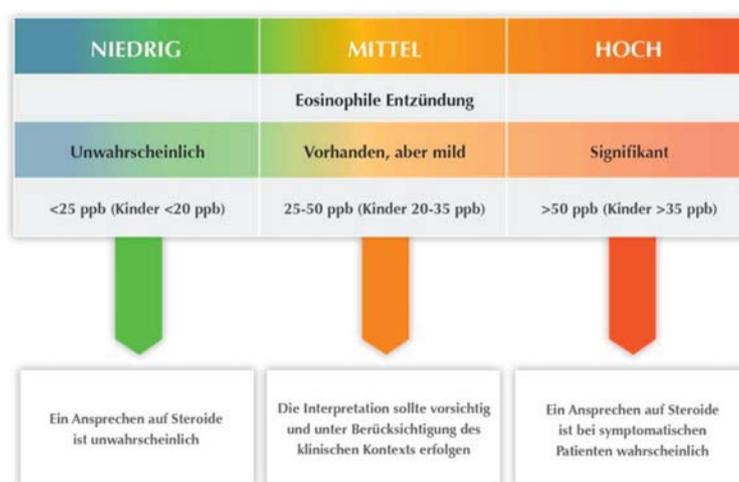


Abb. 1: Interpretation der FENO-Messung: Wie wahrscheinlich ist es, dass ein Patient auf eine Steroidbehandlung ansprechen wird? nach [1]

Update Geriatrie

Arzneimitteltherapiesicherheit und Stürze im Alter

Wolfgang von Renteln-Kruse, Hamburg



Prof. Dr. Wolfgang von Renteln-Kruse

Stürze mit und ohne Verletzungen weisen eine ausgeprägt altersbezogene Häufigkeit auf und sind für die Betroffenen sowie für das Gesundheitssystem ausgesprochen folgenreich [1,2]. Verletzungsbedingte Krankenhausaufnahmen haben in Deutschland innerhalb von 10 Jahren annähernd um 30 % zugenommen (Abb. 1). Stürze zählen deshalb zu Recht zu den häufigen und bedeutsamen geriatrischen Syndromen [3], deren Ursachen mit steigendem Lebensalter i.d.R. auch zunehmend komplexer werden. Assoziationen zwischen Stürzen und Arzneimittel-Exposition sind seit langem bekannt und wurden wiederholt in Übersichten dargestellt [4–8].

Unabhängig vom Zusammenhang zwischen Stürzen und möglicherweise für ältere Patienten ungeeigneter Medikation (Potentially Inappropriate Medication; PIM) im engeren Sinn wurden spezielle Pharmaka bzw. Medikamenten-Gruppen diesbezüglich untersucht. Hierzu, zu so genannten FRIDs (Fall Risk Increasing Drugs) zählen nicht mehr nur vorwiegend Psychopharmaka oder ZNS-wirksame Medikamente [9]. So erbrachten neuere pharmakoepidemiologische Untersuchungen zur Anwendungssicherheit von Analgetika bei älteren Patienten, die zu den häufig verordneten Medikamenten zählen, Hinweise für erhöhtes Frakturrisiko unter Opioid-Medikation [10]. Weiterführende Analysen führten zu differenzierten, für die Praxis relevanten Ergebnissen [11,12]. Andererseits wurde kürzlich auch gezeigt, dass chronischer Schmerz älterer Menschen im Bewegungsapparat mit Beeinträchtigung der

täglichen Lebensführung und abhängig von der Schmerzintensität mit erhöhtem Sturzrisiko verknüpft ist [13]. Ebenfalls aktuelle pharmakoepidemiologische Studien zeigten variabel ausgeprägte Assoziationen zwischen antidepressiver [14] sowie

unterschiedlicher antihypertensiver Therapie und Frakturhäufigkeit bei älteren Patienten [15].

Schlussfolgerungen

Für die Praxis ergeben sich bedenkenswerte Konsequenzen für die

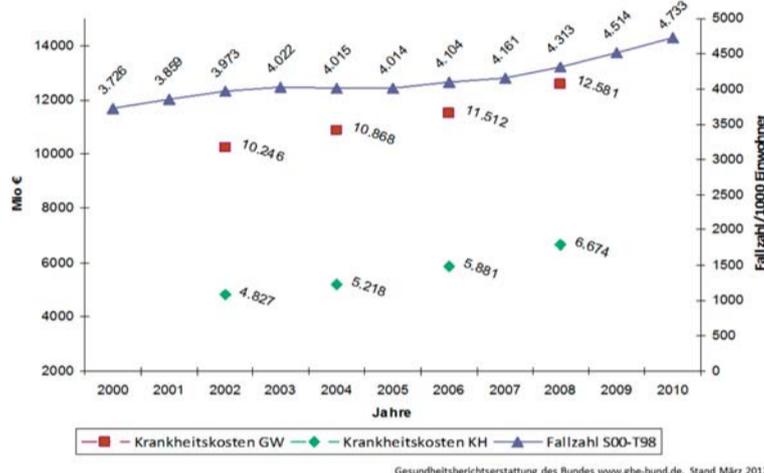


Abb. 1: Diagnosedaten der Krankenhäuser: Entwicklung der ICD 10: S00-T98 Verletzungen, Vergiftungen und best. andere Folgen äußerer Ursache; inkl. Sturz mit Fraktur, Sturz mit sonstiger Verletzung.

Neues aus den Hypertonie-Leitlinien

Ulrich Kintscher, Berlin

Im November 2011 hat die Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®/Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention eine Bewertung neuer Entwicklungen im Bereich der Hochdrucktherapie vorgenommen und stellt hiermit eine aktuelle Ergänzung zu den Leitlinien 2008 und zu den europäischen Leitlinien zur Verfügung (<http://www.hochdruckliga.de/bluthochdruck-behandlung-leitlinien.html>). Im Folgenden soll auf einige ausgewählte Aspekte dieser Empfehlungen eingegangen werden.

Zielblutdruck

Zum praktischen Vorgehen wird empfohlen, dass der Blutdruck bei allen Patienten mit arterieller Hypertonie auf Werte unter 140/90 mmHg gesenkt werden sollte. Dies gilt auch für Patienten nach Myokardinfarkt und Apoplexie. Bezüglich eines unteren Schwellenwertes, den man nicht unterschreiten sollte, wird gesagt, dass Werte unter 120/70 mmHg nicht angestrebt werden sollten. Dies trifft insbesondere für Patienten mit koronarer Herzerkrankung zu, die nicht adäquat revascularisiert sind, da es bei diesen Patienten zu einem Anstieg des kardiovaskulären Risikos kommen kann, wenn die Blutdruckwerte den 120/70 mmHg unterschreiten.

Ausgewählte Patientengruppen müssen weiterhin differenziert betrachtet

werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte ein Blutdruck von <130/80 mmHg das Ziel der antihypertensiven Behandlung sein. Bei vorhandener Proteinurie $\geq 1g/Tag$ sollte man sogar Werte von $\leq 125/75$ mmHg anstreben.

Für Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie gilt weiterhin der in der Vergangenheit festgelegte Zielblutdruckkorridor von 130–140/80–85 mmHg.

Ältere und sehr alte Patienten

Auf der Grundlage mehrerer Metaanalysen klinischer Studien kann gesagt werden, dass eine antihypertensive Therapie auch bei Patienten im Alter über 65 Jahre zur Prognoseverbesserung führt. Außerdem scheint die derzeitige Studienlage keine Präferenz einer spezifischen

Substanzklasse bei älteren Patienten zu stützen, so dass sowohl zu Therapiebeginn als auch im Verlauf Diuretika, Kalziumantagonisten, Blocker des Renin-Angiotensin-Systems (ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker) und Betablocker geeignet sind. Hinsichtlich der Zielblutdruckwerte sollte bis zum Lebensalter von 80 Jahren ein Wert von <140/90 mmHg angestrebt werden. Bei Patienten älter als 80 Jahre existiert mit der HYVET-Studie Evidenz für eine therapeutische Senkung auf <150/80 mmHg. Hierdurch wurde sowohl die kardiovaskuläre Ereignisrate gesenkt als auch die Gesamtmortalität reduziert.

Therapieresistente Hypertonie

Aufgrund aktueller therapeutischer Entwicklungen in diesem Bereich

medikamentöse Behandlung älterer Patienten bezüglich Auswahl sowie Dosierung entsprechender Medikamente. Ebenso weisen die vorliegenden Untersuchungen auf weiteren Forschungsbedarf in diesem komplexen und methodisch anspruchsvollen Bereich klinisch-geriatrischer Forschung hin. In jedem Fall ist die regelhaft wiederholte kritische Durchsicht verordneter sowie angewendeter Arzneimittel bereits jetzt fester Bestandteil von multimodalen Konzepten zur Sturzprävention im Alter, die aufgrund der demografischen und epidemiologischen Entwicklungen ohne jeden Zweifel weiter an Bedeutung gewinnen wird und entsprechend berücksichtigt werden muss.

LITERATUR

- 1 Becker C, Rapp K. Stürze in der Geriatrie. Internist 2011; 52:939-945
- 2 Hartholt KA, van Beek EdF, Polinder S et al. Societal consequences of falls in the older population: injuries, healthcare costs, and long-term reduced quality of life. J Trauma DOI:10.1097/TA.0b013e3181f6f5e5
- 3 Lakhan P, Jones M, Wilson A et al. A prospective cohort study of geriatric syndromes among older medical patients admitted to acute care hospitals. J Am Geriatr Soc 2011; 59:2001-2008
- 4 Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis. I. psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc 1999; 47:30-39
- 5 Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis. II cardiac and analgesic drugs. J Am Geriatr Soc 1999; 47:40-50
- 6 Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. J Gerontol Med Sci 2007; 62A:1172-1181
- 7 Woolcott J C, Richardson KJ, Wiens MO et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med 2009; 169:1952-1960

- 8 Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and falls: risk and optimization. Clin Geriatr Med 2010; 26:583-605
- 9 Modreker MK, von Renteln-Kruse W. Arzneimittel und Stürze im Alter. Internist 2009; 50:493-500
- 10 Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ et al. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. Arch Intern Med 2010; 170:1968-1978
- 11 Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ et al. The comparative safety of opioids for non-malignant pain in older adults. Arch Intern Med 2010; 170:1979-1986
- 12 Miller M, Sturmer T, Azreal D et al. Opioid analgesics and the risk of fractures in older adults with arthritis. J Am Geriatr Soc 2011; 59:430-438
- 13 Leveille SG, Jones RN, Kiely DK et al. Chronic musculoskeletal pain and the occurrence of falls in an older population. JAMA 2009; 302:2214-2221
- 14 Gagne JJ, Patrick AR, Mogun H, Solomon DH. Antidepressants and fracture risk in older adults. A comparative safety analysis. Nature 2011; 89:880-887
- 15 Solomon DH, Mogun H, Garneau K, Fischer MA. Risk of fractures in older adults using antihypertensive medications. J Bone Min Res 2011; 26:1561-1567

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Wolfgang von Renteln-Kruse
Medizinisch-Geriatrie Klinik
Albertinen-Haus
Zentrum für Geriatrie und Gerontologie
Wiss. Einrichtung an der Univ. Hamburg
und Universitätsklinikum Hamburg
Eppendorf (UKE)
Sellhopsweg 18–22
22459 Hamburg
w.renteln-kruse@albertinen.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 14. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Saal 6/1

DAS JAHR IM RÜCKBLICK

Geriatric
Vorsitz: R. Schulz, Köln

wird nochmals darauf hingewiesen, dass die Bezeichnung resistente oder refraktäre Hypertonie strengen diagnostischen Kriterien unterliegt. Eine Therapieresistenz liegt vor, wenn unter der Therapie mit mindestens drei Antihypertensiva unterschiedlicher Substanzklassen (einschließlich Verwendung eines Diuretikums) der systolische und diastolische Blutdruck nicht ausreichend gesenkt werden kann. Die Gründe für Therapieresistenz sind vielfältig und sollten umfassend abgeklärt werden.

Wichtige Gründe sind geringe Therapietreue und sekundäre Hypertonieformen (z. B. Nierenerkrankungen, Schlafapnoe, Conn Syndrom). Bei Vorliegen einer resistenten Hypertonie sollte die kausale Therapie im Vordergrund stehen, gefolgt von einer erweiterten medikamentösen Therapie mit Antihypertensiva der Reserve, wie z. B. Alpha-Blockern, Vasodilatoren, zentral wirkenden Sympatholytika oder Aldosteron-Antagonisten. Zusätzlich können neue invasive Verfahren zum Einsatz kommen. Hier wird derzeit die renale Sympathikus-Denervation und die Barorezeptorstimulation in klinischen Studien untersucht. Für beide Interventionen liegen nur limitierte Daten zur Langzeit-Wirksamkeit und Sicherheit vor, so dass die Methoden derzeit nur in

spezialisierten Zentren nach strenger Indikationsstellung angewendet werden sollten. Zur renalen Denervation ist 2011 ein gemeinsames Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Herz und Niere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e.V. sowie der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention veröffentlicht worden, in dem detailliert auf die Patienten- und Zentrumsselektion eingegangen wird (Mahfoud F et al., Dtsch Med Wochenschr. 2011, 136(47):2418-2424).

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Ulrich Kintscher
Center for Cardiovascular Research CCR
Institut für Pharmakologie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Hessische Str. 3–4, 10115 Berlin
ulrich.kintscher@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 14. April 2012
10.00–11.30 Uhr

BDI SYMPOSIUM – AK HYPERTONIE

Arterielle Hypertonie –
Aktuelles zur Therapie II

Vorsitz: R. Gotzen, Berlin;
J. Schrader, Cloppenburg

Alter und Multimorbidität Diabetes beim geriatrischen Patienten

Jürgen Wernecke, Hamburg

Das Durchschnittsalter eines Menschen mit Diabetes mellitus in Deutschland liegt deutlich über dem 65. Lebensjahr [1]. Bei durchschnittlich 10 % Gesamtprävalenz des Diabetes in Deutschland liegt diese bei Patienten im Alter von über 75 Jahren bei über 20 % und bei Bewohnern von Pflegeheimen sogar bei über 25 % [2].

Der geriatrische Patient ist definiert durch Multimorbidität inklusive geriatrischer Syndrome, ein biologisch hohes Lebensalter (70 Jahre oder älter) oder durch ein Alter über 80 Jahre aufgrund der für diese Altersgruppe schon überwiegenden Akkumulation von alterstypischen Handicaps und Komplikationen [3]. Geriatrische Syndrome wie Immobilität, Inkontinenz, kognitive Defizite etc. zeigen eine deutliche Wechselwirkung mit der Stoffwechselqualität bei Diabetes mellitus und sollten daher auch nach Erfassen durch spezielle Assessmentverfahren in eine diabetologische Therapieplanung mit einbezogen werden [4].

Therapieziele

Gesund alternde Menschen mit Diabetes mellitus („go-go“) werden wie jüngere Patienten leitliniengerecht behandelt (Abb. 1). Für die unter Punkt 2 und 3 genannten Patientengruppen („slow-go“ und „no-go“) sollte eine Verbesserung oder ein Erhalt der Lebensqualität oder zumindest ein verlangsamter Abbau der Selbständigkeit und der Lebensqualität angestrebt werden. Diabetologisch stehen Symptomfreiheit und Verhinderung von Akutkomplikationen insbesondere der Hypoglykämien im Vordergrund [5].

Mit einem $HbA_{1c} < 8,0\%$ ist für geriatrische Menschen mit Diabetes mellitus ein Stoffwechselziel formuliert,

das als oberstes Ziel Symptomfreiheit und relativen Schutz vor Hypoglykämien bietet und in der aktuellen Praxisleitlinie 2011 der DDG gefordert wird [10, 11].

Schulung ist selbst für geriatrische Patienten noch eine nachweisbare effektive Therapiegrundlage, die einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität hat [13]. Wichtig ist der Einsatz von altersspezifischen Schulungsprogrammen mit kleiner Gruppengröße, reduziertem Theorieanteil, viel praktischen Übungen und kleinen Zeiteinheiten wie z. B. im SGS-Programm (Strukturierte geriatrische Schulung) [14].

Körperliche Bewegung ist in jeder nur möglichen Form und soweit

machbar erwünscht. Eine Immobilisierung, selbst beim diabetischen Fußsyndrom, sollte möglichst vermieden werden.

Spezielle Ernährungsempfehlungen für ältere Menschen mit Diabetes mellitus sind nicht validiert. Daher ist eine ausgewogene Mischkost („Essen Sie bunt“) empfehlenswert unter Toleranz eines leichten Übergewichtes. Wichtigstes Ziel ist die Vermeidung von Unterernährung und Malnutrition. Auf dem Boden eines speziellen Assessments (z. B. Mini Nutrition Assessment) sollten Ursachen erforscht werden und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Geriatrische Patienten („slow-go“ und „no-go“) mit eingeschränkten



Dr. Jürgen Wernecke

motorischen, kognitiven und funktionellen Fähigkeiten sollten unter Vermeidung von Mehrfachmedikationen eine möglichst einfache und übersichtliche Therapie erhalten. Nach dem Wahlspruch: „Start low, go slow“ sind Therapieänderungen nur in kleinen Schritten vorzunehmen. Dabei ist ein besonderes Augenmerk auf die Gefahren einer Hypoglykämie bei Gabe von Insulin oder insulinotropen oralen Antidiabetika zu legen.

Von einer frühzeitigen Insulintherapie können viele geriatrische Patienten mit Diabetes mellitus profitieren. Hierdurch lässt sich häufig eine anabole Stoffwechselsituation anregen und damit die Basis für eine Verbesserung von Kraft, Ausdauer, Mobilität und Kognition schaffen [13]. Die Lebensqualität älterer Menschen hängt aber wesentlich von der Anzahl der täglichen Insulininjektionen und notwendigen Selbstkontrollen ab, die möglichst gering gehalten werden sollten.

Eine initiale Kombinationstherapie von Insulin mit einem oralen Antidiabetikum, und bei nicht ausreichendem Erfolg eine konventionelle Insulintherapie, ist bei vielen älteren Menschen mit Diabetes empfehlenswert (wenig Injektionen, aber: regelmäßige Mahlzeiten und konstanter Bewegungsstatus Voraussetzung). Eine supplementäre Insulintherapie (3x tägliche präprandiale oder sogar postprandiale Injektion von kurzwirksamen Insulin) ist für Patienten mit unregelmäßiger Nahrungsaufnahme zur Vermeidung von Hypoglykämien gut geeignet.

Unter dem Therapieziel Lebensqualität sollte ein jährliches Screening auf diabetesbedingte Folgeerkrankungen auch bei betagten Menschen mit Diabetes erfolgen [10].

Ältere Menschen mit Diabetes mellitus sind im Vergleich zu jüngeren Menschen von einem vielfach höheren Amputationsrisiko betroffen [16, 17]. Ein wichtiges Therapieziel ist

daher die Vermeidung eines diabetischen Fußsyndroms (DFS) durch tägliche Fußkontrolle bei Risikopatienten (PNP+/AVK) – auch durch Angehörige oder Pflegepersonal.

Die Lebenserwartung älterer Menschen mit Diabetes ist in erster Linie durch kardiovaskuläre Komplikationen eingeschränkt. Bei funktionell eingeschränkten Patienten mit Diabetes („slow-go“ und „no-go“) muss die Prävention und Behandlung makrovaskulärer Folgeerkrankungen an die individuellen Risiken angepasst sein. Insbesondere durch Senkung des systolischen Blutdrucks können auch bei hochbetagten Menschen mit Diabetes mellitus effektiv makrovaskuläre Folge- und Begleiterkrankungen verhindert werden [19]. Der Ziel-Blutdruck liegt bei 140/90 mmHg. Orthostatischen Nebenwirkungen oder einer Bedarfs-hypertonie im Alter kann durch langsames Absenken begegnet werden [19]. In Pflegeheimen sollten für jeden Bewohner Zielwerte bezüglich Blutdruck und Blutzucker schriftlich vorgegeben werden und dem Pflegepersonal bekannt sein.

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Jürgen Wernecke
Agaplesion Diakonieklinikum Hamburg
Diabetologie/Geriatrie
Hohe Weide 17
20259 Hamburg
juergen.wernecke@d-k-h.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 14. April 2012
16.00–17.30 Uhr
Halle 1

BDI SYMPOSIUM SEKTION
DIABETOLOGIE
Diabetes Typ 2 –
Aktuelle Therapie II
Vorsitz: J. Seufert, Freiburg



Abb. 1: Einteilung älterer Menschen mit Diabetes mellitus nach ihren motorisch funktionellen Fähigkeiten.

Adipositas und „Diabetes-Epidemie“ – mögliche Lösungsansätze

Der jüngste Bericht der International Diabetes Föderation (IDF) prognostiziert einen Anstieg der Häufigkeit von Diabetes mellitus Typ 2 von 50 % innerhalb der nächsten 20 Jahre. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) spricht von einer „Diabetes-Epidemie“ – ein Begriff, der eigentlich Infektionskrankheiten vorbehalten ist. Hierzulande sind aktuell mehr als fünf Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt.

Trotz des erheblichen und zunehmenden medizinischen Bedarfs sind nur wenige Medikamente verfügbar, die nachweislich einen Einfluss auf die Entstehung von vaskulären Komplikationen haben. In der jüngeren Vergangenheit wurde eine Reihe neuer Medikamente entwickelt, die neue Therapieansätze verfolgen. So wurde vor Kurzem beispielsweise Bromocriptin als neues Diabetes-Medikament von der Food and Drug Administration (FDA) (noch nicht in der EU) zugelassen – ein Medikament, welches schon seit Jahren in anderem Kontext bekannt ist, aber bislang nicht mit Blutzuckerkontrolle in Verbindung gebracht wurde. Gallensäure bindende Medikamente sind ebenfalls bereits in den USA zugelassen und zeigen eine verbes-

serte glykämische Kontrolle und Verbesserung kardiovaskulärer Risikofaktoren. Gallensäurebinder sind schon seit einiger Zeit als Medikamente zur Lipidsenkung zugelassen, waren aber ebenfalls bezüglich Diabetestherapie nicht im Fokus.

Zusätzlich sind auch eine Reihe primär antidiabetischer Medikamente kurz vor der Zulassung, die neue therapeutische Zielstrukturen nutzen. Unter anderem sind einige Medikamente, die die Glukoseausscheidung im Urin steigern, recht weit in der klinischen Entwicklung. Mit dem Amylin-Analogen Pramlintide ist ein weiteres Medikament vielversprechend im Hinblick auf Diabetestherapie und kardiovaskuläre Risikofaktoren. Insgesamt wird damit die Diabetestherapie vielfältiger, und die Mög-

lichkeiten einer individualisierten Behandlung nehmen zu. Dem steht entgegen, dass die bisherigen Entwicklungen mit einer gewissen Regelmäßigkeit am Anspruch gescheitert sind, klinisch relevante Endpunkte (Herzinfarkte, Schlaganfälle) zu verhindern. Neben der therapeutischen Vielfalt ist daher an allererster Stelle zu fordern, dass die Senkung von kardiovaskulären oder mikrovaskulären Endpunkten nachgewiesen wird.

Strukturanpassungen erforderlich

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Diabetestherapie müssen auch strukturelle Probleme in der ärztlichen Ausbildung verstärkt Aufmerksamkeit finden. Universitätskliniken bieten innerhalb des deutschen Gesundheitssystems als einziger Ak-

teur Patientenversorgung, Forschung und Lehre aus einer Hand. Gleichzeitig halten die Universitätskliniken die Innovationsführerschaft.

Die Folgen politischer Eingriffe in die Versorgung zeigen sich in der Universitätsmedizin zuallererst im Hinblick auf die Ausbildung von Studierenden und auf die wissenschaftlichen Strukturen. Ein anschauliches Beispiel hierfür ist die Diabetologie. In den letzten Jahren wurde bei Diabetespatienten eine Verlagerung von medizinischen Leistungen aus dem stationären in den ambulanten Bereich beobachtet. Diese Entwicklung ist medizinisch sinnvoll, bedeutet aber in der derzeitigen Krankenhauslandschaft, dass Kliniken mit diabetologischem Schwerpunkt in den letzten Jahren einen substantiellen Betten- und damit Stellenabbau hinnehmen mussten. An den Universitätskliniken bedeutet dies, dass Medizinstudierende nur noch unzureichend mit der Volkskrankheit Diabetes konfrontiert werden. Auch eine klinische und patientenzen-

trierte Forschung für dieses weitverbreitete Krankheitsbild gestaltet sich für die Universitätskliniken zunehmend schwieriger. Dies sind Konsequenzen für die Ausbildung unserer künftigen Ärzte, die bislang in der politischen Diskussion nicht ausreichend Beachtung gefunden haben. Dabei ist eine umfassende Forschungs- und Ausbildungsstruktur in der Diabetologie schlicht unabhängig, um auch künftig eine exzellente und kosteneffiziente Versorgung für Diabetespatienten in Deutschland sicherstellen zu können. Sollten die notwendigen Strukturanpassungen nicht erfolgen, laufen die primär ambulant tätigen Fächer in der Medizin Gefahr, gänzlich aus den Universitätskliniken zu verschwinden.

Statement von Professor Dr. med. Joachim Spranger, Direktor Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Campus Mitte, Berlin in der Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) am 9. Februar 2010 in Berlin

Neues Konzept der „5A“ Rhythmusstörungen: Welche Medikamente braucht man im Notfall?

Hans-Joachim Trappe, Bochum

In Deutschland versterben pro Jahr etwa 100.000 Menschen plötzlich und unerwartet, in den USA erliegen jährlich etwa 450.000 Menschen einem plötzlichen Herztod, der damit zu den häufigsten Todesursachen der westlichen Welt gehört. Es besteht Übereinstimmung, dass einem plötzlichen Herztod in etwa 80–90 % der Fälle tachykarde Herzrhythmusstörungen (Kammertachykardien oder Kammerflimmern) zugrunde liegen, während bradykarde Arrhythmien eine eher untergeordnete Rolle spielen.

Eine der zentralen Aufgaben der modernen Kardiologie liegt in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen, in der Identifikation von Patienten, die hinsichtlich lebensgefährlicher Herzrhythmusstörungen gefährdet sind, aber auch in der Vorstellung therapeutischer Verfahren, die in der Akutsituation bradykarde oder tachykarde Rhythmusstörungen sicher und zuverlässig behandeln und somit das Leben von Patienten retten können.

Diagnostik

Von entscheidender Bedeutung in der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen ist das 12-Kanal-Oberflächen-EKG, dessen Einführung in die Medizin fest mit dem Namen Willem Einthoven (1860–1927) verbunden

ist. Auch mehr als 100 Jahre nach seinen epochalen Studien ist das EKG aus dem klinischen Alltag nicht wegzudenken. Bei systematischer Analyse und guten Kenntnissen des Elektrokardiogramms gelingt es mittels des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs in mehr als 90 % aller Fälle, die richtige Diagnose supraventrikulärer oder ventrikulärer Tachykardien zu stellen.

Therapie

„Eine richtige Behandlung muss einfach sein, eine mannigfaltige Behandlung ist falsch und bedingt neue Störungen“ sagte schon Seneca vor über 2000 Jahren. Für die Behandlung von Rhythmusstörungen in der Akut- und Notfallmedizin sind nur wenige Medikamente erforderlich.

Bradykarde (Herzfrequenz < 50/min) und tachykarde (Herzfrequenz > 100/min) Rhythmusstörungen erfordern rasche und gezielte therapeutische Maßnahmen. Supraventrikuläre Tachykardien (SVT) sind paroxysmale Tachykardie wie Sinustachykardien, atriale Tachykardien, AV-Knoten-Reentry-Tachykardien und Tachykardien durch akzessorische Leitungsbahnen. Sie führen in der Regel zu Tachykardien mit schmalen QRS-Komplexen (QRS-Breite < 0,12 s). Von entscheidender Bedeutung ist die sorgfältige Erfassung der Arrhythmieanamnese, eine ordentliche klinische Untersuchung und eine exakte Analyse des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs, das in > 90 % die richtige Diagnose der vorliegenden SVT ermöglicht. Ventriku-



Prof. Dr.
Hans-Joachim Trappe

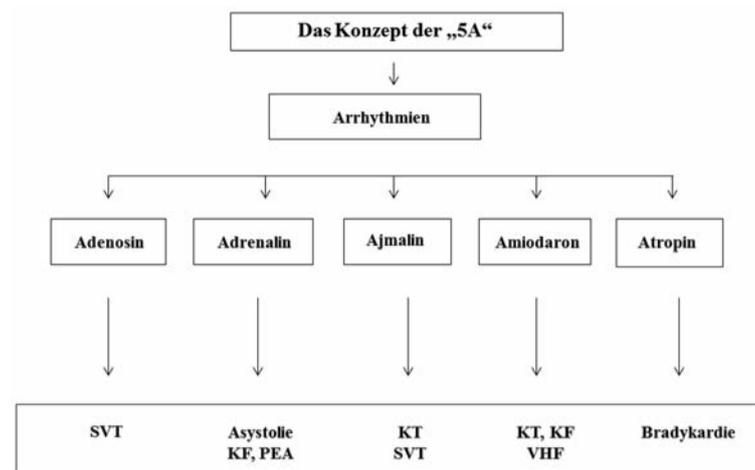


Abb. 1: Das Konzept der „5A“ erlaubt eine sichere und effektive Therapie von Rhythmusstörungen.

läre Tachykardien (KT) haben in der Regel einen breiten QRS-Komplex (QRS-Breite > 0,12 s), Kammerflattern (KFlat) und Kammerflimmern (KF) zeigen eine chaotische elektrische Erregung.

Für die Akuttherapie wird das neue Konzept der „5A“ vorgestellt, das die Medikamente, Adenosin, Adrenalin, Ajmalin, Amiodaron und Atropin zur Therapie von Bradykardien, Tachykardien und bei Asystolie umfasst. Ergänzende „B-, C- und D-Strategien“ sind Betablocker, Cardioversion und Defibrillation. Das Konzept der „5A“ erlaubt eine sichere und effektive Therapie von Rhythmusstörungen und mit der „B-, C- und D-Strategie“ zusammen lassen sich alle Notfallsituationen, die durch Arrhythmien bedingt sind, adäquat behandeln.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. med. Dr. Hans-Joachim Trappe
Ruhr-Universität Bochum
Medizinische Klinik II/ Kardiologie und
Angiologie
Marienhospital Herne
Hölkeskampring 40
44625 Herne
Hans-joachim.trappe@t-online.de

PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 17. April 2012
10.00–11.30 Uhr
Saal 11 A

KLINISCHES SYMPOSIUM

**Behandlung von
Rhythmusstörungen**
Vorsitz: H. Trappe, Herne;
G. P. Meyer, Hamburg

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Auch Männer leiden unter Obstipation

Neue Zulassungsstudie prüft Prokinetikum Prucaloprid für Männer

Berlin, 13. 03. 2012 Die chronische Obstipation ist eine Volkskrankheit, die einen hohen Leidensdruck erzeugt. Zwar erkranken Frauen häufiger als Männer, aber auch das starke Geschlecht ist von Verdauungsbeschwerden betroffen. Neben der idiopathischen chronischen Obstipation kann insbesondere bei Morbus Parkinson oder einer Behandlung mit Opiaten die Darmperistaltik ernsthaft gestört sein. Bisher haben Männer jedoch keine Möglichkeit, mit dem neuen Prokinetikum Prucaloprid behandelt zu werden, da es derzeit nur für die Anwendung bei Frauen zugelassen ist. Daher wurde von der Firma Shire eine Zulassungsstudie nur für Männer in die Wege geleitet, die auch in Deutschland läuft.

Chronische Obstipation und ihre Ursachen

Wie definiert sich eine chronische Obstipation? Da es keine international anerkannte Definition gibt, empfehlen sich die wissenschaftlichen Festlegungen der Rom III Konsensuskonferenz, wobei innerhalb von sechs Monaten mindestens zwei der genannten Kriterien aufgetreten sein sollten [1]. Oft liegt die Ursache in einer verlangsamten Passage des Stuhls durch den Dickdarm (slow-transit-constipation). Jedoch muss durch sorgfältige Anamnese und rektale Untersuchung immer auch eine anorektale Entleerungsstörung ausgeschlossen werden. Für ihr Vorliegen sprechen das Gefühl der unvollständigen Entleerung und die Notwendigkeit des vermehrten Pressens. Eine Transitstörung hat häufig ganz banale Gründe, die bereits durch eine Änderung des Lebensstils positiv beeinflusst werden können. Hierzu zählen Bewegungsmangel und bal-

laststoffarme Ernährung. Beide Faktoren können jedoch durch Alter und Krankheit begünstigt werden und bedürfen dann einer medikamentösen Behandlung.

Eine wichtige und fast regelhaft auftretende Begleiterscheinung ist die Obstipation bei einer Schmerztherapie mit Opiaten. Hier spricht man von einer spastischen Obstipation. Durch die periphere Wirkung des Opioids kommt es zu einer Reduktion der Motilität und Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltraktes. Aufgrund der starken Beeinträchtigung durch die Obstipation ist eine Therapie in der Regel dringend geboten.

Auch kann die Obstipation ein frühes Symptom und manchmal sogar der erste fassbare Hinweis auf einen Morbus Parkinson sein. Dabei ist sogar eine akute Dekompensation mit einer Pseudoobstruktion des Kolons möglich. In Kolonbiopsien sind beim Morbus Parkinson Verän-

derungen im Plexus submucosus nachweisbar, die in ihrem Ausmaß indirekt mit dem Ansprechen auf L-Dopa korrelieren, aber auch direkt mit der Obstipation.

Therapie der chronischen Obstipation

Die Therapie der Obstipation im engeren Sinne (d.h. nach Ausschluss einer Entleerungsstörung) sollte systematisch und nach einem Stufenchema erfolgen. Am Beginn stehen Allgemeinmaßnahmen: Wenn es die Konstitution des Patienten erlaubt, sollte zunächst der Ballaststoffanteil der Nahrung erhöht werden. Nachweislich steigt dadurch das Stuhlgewicht und die Transit-Zeit kann verkürzt werden. Bei mangelnder Wirksamkeit kommen als Nächstes Quellstoffe zum Einsatz, also lösliche Ballaststoffe vom Typ der indischen Flohsamenschalen. Die dann folgende Stufe der Therapieeskalation sind die Laxantien. Hierunter sind

die osmotischen Makrogole (PEG-Lösungen) am stärksten wirksam und verträglich, aber auch Lactulose und Sorbit bzw. Sorbitol sind vergleichbar effektiv. Salinische Laxantien wie Glauber- und Bittersalz sind ebenso wirksam, werden aber schlechter vertragen.

Zu den antiresorptiv-sekretorischen Laxantien gehören Bisacodyl, Napicosulfat und die Antrachinone. Sie zeigen bei Langzeitanwendung gelegentlich eine Abschwächung der Wirkung.

Trotz nachgewiesener Wirksamkeit ist fast die Hälfte der Patienten mit den genannten Behandlungsmethoden unzufrieden, weil sie entweder schlecht verträglich oder nicht ausreichend effektiv waren.

Prucaloprid stellt natürliche Darmfunktion wieder her

Bleiben die Laxantien ohne die erwünschte Wirkung, so kann bei Frauen Prucaloprid (Resolor®) eingesetzt werden. Bei Männern ist es nach bisherigen Erkenntnissen zwar ebenfalls gut wirksam, jedoch waren in den ersten Zulassungsstudien deutlich weniger Männer als Frauen untersucht worden, sodass die Zulassung zunächst nur für Frauen erteilt wurde. Die neue Zulassungsstudie nur für Männer, die die Herstellerfirma Shire jetzt initiiert hat, soll zeigen, dass Prucaloprid auch den

männlichen Darm in Bewegung bringen kann.

Grundlage eines geordneten Transits ist der sogenannte peristaltische Reflex, der für eine regelhafte Reihenfolge von Kontraktion und Erschlaffung der einerseits zirkulär und andererseits längs verlaufenden Darmmuskulatur sorgt. Wird der Darm durch Nahrung gedehnt, zieht sich die kreisförmige Muskulatur oberhalb dieses Dehnungsreizes zusammen, die Muskelpartie unterhalb dessen jedoch erschlafft, sodass der Darminhalt fortbewegt wird. Gesteuert wird dieser Ablauf durch das enterische Nervensystem (ENS), das sowohl hemmende als auch aktivierende Impulse vermittelt. Serotonin (5-HT) ist einer der zentralen Modulatoren dieser peristaltischen Aktivität. Prucaloprid bindet selektiv und mit hoher Affinität an serotonerge Rezeptoren (5-HT₄) direkt in der Darmwand. Hierdurch erfolgt eine präsynaptische Aktivierung cholinergischer Synapsen, die daraufhin vermehrt den erregenden Transmitter Acetylcholin ausschütten. Acetylcholin wiederum stimuliert den peristaltischen Reflex und aktiviert direkt die Muskelzellen. Auf diese Weise stellt Prucaloprid die natürliche Darmfunktion wieder her.

REFERENZ:

1 Brandt et al. Am J Gastroenterol 2005; 100: S5

Telemedizin

Telemonitoring bei Herzinsuffizienz

Christian Zugck, Heidelberg



Prof. Dr. Christian Zugck

Derzeit leiden ca. 1,8 Millionen Menschen in Deutschland an einer chronischen Herzinsuffizienz und jährlich kommen 200.000 bis 300.000 Patienten neu hinzu. Herzinsuffizienz ist mit einer progredienten Abnahme von Lebensqualität und körperlicher Leistungsfähigkeit verbunden. Alleine die direkten Kosten der stationären Behandlung (durchschnittliche jährliche Aufenthaltsdauer 14 Tage, mit erwartet eher steigenden Fallzahlen) belaufen sich in Deutschland auf ca. 2,7 Milliarden Euro pro Jahr.

Es ist unumstritten, dass sich durch eine leitlinienkonforme medikamentöse Therapie der Krankheitsverlauf für Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz günstig beeinflussen lässt. Andererseits konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass ein Großteil kardialer Dekompensationen und daraus resultierender Re-Hospitalisierungen herzinsuffizienter Patienten auf ein fehlendes Wissen über Erkrankung und Medikation sowie auf eine mangelnde Compliance zurückzuführen sind. Ferner erschweren immer kürzer werdende Liegezeiten in den Akutkrankenhäusern eine leitlinienkonforme Umsetzung der Pharmakotherapie, so dass eine individuelle Aufklärung und Schulung der Patienten dort kaum umgesetzt werden kann. In diesem Sinne ist „Telemonitoring“

Mitbetreuung herzinsuffizienter Patienten haben bereits zum Abschluss von integrierten Versorgungsverträgen („Corbene“, „Telemedizin mit Herz“, „Herz-As“, „IFAT“, „HeiTel“) mit mehreren Krankenkassen geführt, die kontinuierlich re-evaluiert werden. Schon jetzt unbestritten dürfte der Mehrwert des Telemonitorings durch die Möglichkeit des kontinuierlichen Qualitätsmanagements sein.

Ein notwendiger Standard!

Obwohl ein signifikanter klinischer, prognostischer und gesundheitsökonomischer Nutzen für multidisziplinäre Disease-Management-Programme (Number needed to treat: NNT = 34) belegt werden konnte [3], erhalten die wenigsten herzinsuffizienten Patienten ein entsprechendes Betreuungsangebot. Wie sinnvoll

Hospitalisierung aus jeglicher Ursache und Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz ergeben [6, 7]. Dies überrascht zunächst, da mehrere Studien und Metaanalysen sowie die gerade publizierte Cochrane-Analyse Vorteile für den telemedizinischen Ansatz gegenüber Standardtherapie, aber auch im Vergleich zu einem reinen Telefon-Monitoring zeigten [8, 9, 10].

Es ist daher erforderlich, die aktuellen Studien genauer zu diskutieren: Ein effektives Disease-Management muss bei TELE-HF infrage gestellt werden, wenn innerhalb von sechs Monaten jeder 2. Patient hospitalisiert wurde und im Interventionsarm 14 % der Patienten das automatisierte Anrufbeantworter-System nie und 55 % nur noch dreimal pro Woche am Studienende nutzten. Darüber hinaus bleibt anzumerken, dass die

dass die niedrige Eventrate mit einer 1-Jahres-Mortalität von 8 % nicht verwundert und gut mit aktuell publizierten Daten korreliert [11]. Die neutralen Befunde beider Studien machen deutlich, dass weder ein Disease-Management ausschließlich über einen automatisiertes Anrufbeantworter-System (Tele-HF) noch ein zusätzliches telemedizinisches Herzinsuffizienz-Management (TIM-HF) bei stabilen Patienten, die bereits optimal medikamentös behandelt sind, insbesondere die 1-Jahres-Mortalität von 8 % nicht weiter senken kann. Diese ausgezeichnete Therapieeinstellung bei TIM-HF ist weder mit bisher publizierten randomisierten Studien, aber noch weniger mit der deutschen Versorgungsrealität vergleichbar. Eine leitliniengerechte Therapie für das Krankheitsbild Herzinsuffizienz erhalten lediglich 27 % der Patienten (WiDO-Institut der AOK 2007).

Sowohl TELE-HF als auch TIM-HF lassen erkennen, dass der „menschliche Faktor“, d. h. eine persönliche Ansprache (beispielsweise über eine „Nurse based“-Betreuung) nicht fehlen darf. Außerdem sollte der telemonitorische Ansatz nicht nur eine Überwachung des Gesundheitszustandes, sondern auch eine individuelle Therapieoptimierung zum Ziel haben.

Fazit und Ausblick

Die „ideale“ Form eines Telemonitorings als „Bridge to stability“ und/oder als Langzeitunterstützung zur

telemedizinische Prozessoptimierung der Nachsorge von ICD- und Schrittmacherträgern sicherlich sinnvoll und auch notwendig sein.

LITERATUR

- Müller A, Schwab JO, Oeff M, Neuzner J, Sack S, Pfeiffer D, Zugck C. Telemedizin – Welche Anwendungen sind reif für die klinische Praxis? DMW 2008; 133: 2039-44
- Zugck C, Nelles M, Frankenstein L et al. Telemedizinisches Monitoring bei herzinsuffizienten Patienten. Herzschr Elektrophys 2005; 16: 176-182
- Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. Eur J Heart Fail 2005; 7: 1133-1144
- Goldberg LR, Piette JD, Walsh MN, Frank TA, Jaski BE, Smith AL, Rodriguez R, Mancini DM, Hopton LA, Orav EJ, Loh E; WHARF Investigators. Randomized trial of a daily electronic home monitoring system in patients with advanced heart failure: the Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) trial. American Heart Journal 2003; 146: 705-12
- Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1654-64
- Chaudhry SI, Mattern JA, Curtis JP et al. Telemonitoring in heart failure patients. N Engl J Med 2010; 363: 2301-2309
- Koehler F, Winkler S, Schieber M et al. Telemedical interventional monitoring in heart failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design. Eur J Heart Fail 2010; 12: 1354-1362
- Maric B, Kaaan A, Ignaszewski A, Lear SA. A systemic review of telemonitoring technologies in heart failure. Eur J Heart Fail 2009; 11: 506-517
- Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G et al. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1683-1694
- Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Aug 4: CD007228. Review
- Frankenstein L, Remppis B, Fluegel A et al. The association between long-term longitudinal trends in guideline adherence and mortality in relation to age and sex. Eur J Heart Fail 2010; 12: 574-580

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Christian Zugck
 Medizinische Universitätsklinik
 Innere Medizin III
 Im Neuenheimer Feld 410
 69120 Heidelberg
 Christian_Zugck@med.uni-heidelberg.de

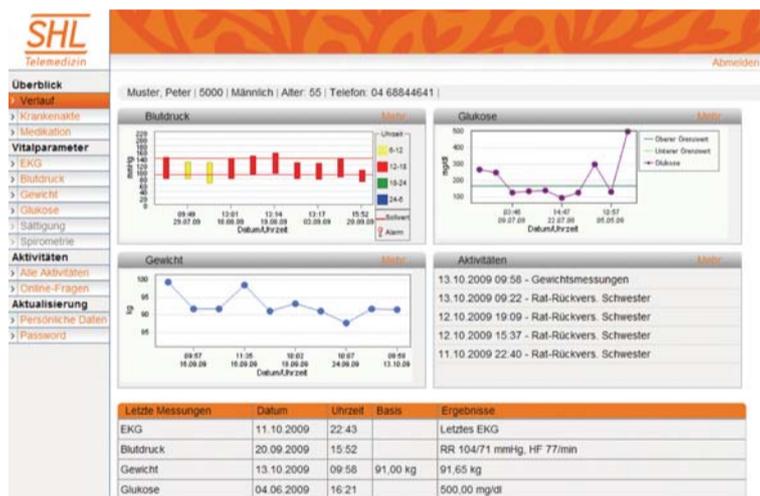


Abb. 1 und 2: Beispiele für Telemonitoring (mit freundlicher Genehmigung der SHL Telemedizin GmbH).

als integrierter Baustein einer übergeordneten Behandlungsstrategie im Rahmen einer medizinischen Dienstleistungskette zu verstehen, das den Wissenstransfer vereinfacht, die Möglichkeiten der Diagnostik verbessert, Behandlungsstrategien konzentriert und koordiniert, Überversorgung verhindert und den Informationsfluss zwischen Patient, Krankenhaus und niedergelassenem Arzt steuern und optimieren kann [1]. Darüber hinaus fühlt sich ein sehr hoher Prozentsatz der Patienten durch die erhöhte Sicherheit im Rahmen der telemedizinischen Dienstleistung besser betreut und nur etwa 13 % aller Patienten sehen durch die Telemedizin den Kontakt zu ihrem primär betreuenden Arzt beeinträchtigt [2]. Diese bekannten Versorgungsdefizite und die vielfältigen positiven Studiendaten zur telemedizinischen

schon das telemedizinische Gewichts-Monitoring von Herzinsuffizienz-Patienten ist, wies bereits eine amerikanische Studie im Jahre 2003 nach. Es zeigte sich, dass die Kosten für die Therapie der Herzinsuffizienz um mindestens 30 % reduziert werden können. Gleichzeitig sank die Mortalität der telemedizinisch betreuten Patienten um bis zu 57 % (WHARF-trial) [4]. Die transtelefonische Übermittlung von Vitalparametern führte auch in einer randomisierten Studie (TEN-HMS) [5] zu einer signifikanten Mortalitätsreduktion und tendenziell auch zu einer Abnahme der Hospitalisierungszeit. Zwei aktuell vorgestellte, große randomisierte Studien zum Telemonitoring bei chronischer Herzinsuffizienz, die TELE-HF-Studie und die TIM-HF-Studie, haben keinen Benefit bezüglich Gesamtsterblichkeit,

Herzinsuffizienz-Therapie nur in Teilen umgesetzt war, zu einem großen Teil relativ wenig symptomatische Patienten (41 % NYHA-Stadium I und II) eingeschlossen wurden, bei jedem 3. Patienten die linksventrikuläre Pumpfunktion nur leicht eingeschränkt (LVEF >40 %) war und 21 % aller Patienten nicht die abschließende Studien-Visite komplettierten [6]. Hinsichtlich der TIM-HF-Studie fällt auf, dass alle Patienten sowohl im Telemonitoring als auch im Standardtherapiearm bereits eine überdurchschnittlich optimierte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie erhielten und mehr als die Hälfte aller Patienten mit einem ICD versorgt war [7]. Außerdem wurden zu 50 % Patienten im NYHA-Stadium II eingeschlossen, die laut Studienprotokoll alle drei Monate zu einer Verlaufskontrolle gesehen wurden, so

Verstetigung des Therapieerfolges sollte modular den Gegebenheiten der jeweiligen Situation angepasst werden können, so dass eine reibungslose Überwachung (Abstimmung bzgl. der Schnittstellen) sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich gewährleistet wird, die zusätzlich auch individuell dem Bedarf im Sinne der benötigten Überwachungsfunktionen (Herzfrequenz, Blutdruck, ST-Strecken, Sauerstoff-Sättigung, Gewicht, Atemfrequenz und Temperatur) und der Intensität des Monitorings (Event-Recording, „on-demand“ vs. kontinuierlich) angepasst werden kann. Zukünftig wird die integrierte telemedizinische (Mit-)Betreuung eines „primär“ kardialen Patienten mit seinen relevanten Ko-Morbiditäten wie z. B. Diabetes-, Bluthochdruck-, COPD- oder Gerinnungs-Monitoring, aber auch eine

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 16. April 2012
 10.00–11.30 Uhr
 Halle 1

DAS JAHR IM RÜCKBLICK
Kardiologie – Jahresrückblick
 Vorsitz: K.-H. Rahn, Münster

INFO

Das umfangreiche MedReport-Archiv im Internet:

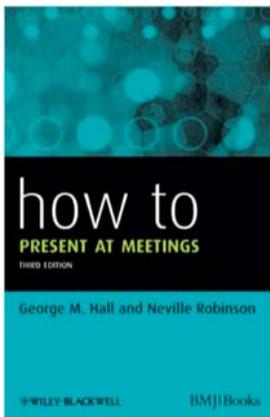
www.medreports.de

BUCHTIPPS

George M. Hall, Neville Robinson
How to Present at Meetings

2011, 3. Auflage, 106 S.
Sprache: Englisch
John Wiley & Sons
ISBN-10: 0470654589

How to Present at Meetings 3rd edition, gives you practical advice on all these aspects, and more. Written by high-profile public speakers in the health sciences, it includes chapters on the 10-, 20- and 45-minute presentation, PowerPoint, and how to appear on stage. The third edition has been brought right up to date and has new chapters on advanced PowerPoint, how to present a poster - and new for this edition - a Foreword by Sir Terry Wogan, who imparts his wit and wisdom on the elusive skills of public speaking. With these new features the third edition of How to Present at Meetings will be even more compelling for all health professionals looking for guidance on how to deliver their paper successfully.

Berthold Block
Facharztprüfung Innere Medizin

4. Auflage, 576 S., 106 Abb., kart.
ISBN: 9783131359544
Preis: 99,99 €

Effektives Training

- Ideale Prüfungsvorbereitung mit über 3000 Fragen aus allen Themengebieten der Inneren Medizin
 - Schritt für Schritt komplexe Fragestellungen strukturiert beantworten, klinische Problemlösen, Fakten bewerten, Kernsätze erarbeiten etc.
 - Praxisnahe Erfolgskontrolle durch die Prüfungssimulation zu Hause
 - Optimales Ergebnis
 - Sie wissen, was auf Sie zukommt
 - Sie haben den kompletten Prüfungsstoff durchgearbeitet
 - Sie gehen stress- und angstfrei in die Prüfung
- Neu in der 4. Auflage
- Alle Fragen komplett aktualisiert und mit neuen Aspekten ergänzt
 - Zahlreiche neue Fragen und farbige Abbildungen
 - PLUS: Basisregeln als Rettungsanker, wenn ein stressbedingter Blackout droht

Philippe Furger, Mireille Schaufelberger
Algorithmen quick für den Hausarzt

2011, 220 S.
ISBN: 9783131664419
Preis: 49,99 €

Soforthilfe für den Hausarzt

- Konkrete Hilfestellung bei den alltäglichen medizinischen Problemen: Über 50 häufige und bedeutende Symptome, die zum Arztbesuch führen
 - Schnelle und effektive Lösungen: Flussdiagramme zur systematischen Abklärung und Differenzialdiagnose; Begleittext zu jedem Algorithmus
 - Maximale Sicherheit: Evidenzbasierte und präzise Handlungsvorschriften zu den wichtigsten Befunden und Symptomen.
- In Zusammenarbeit mit dem Berner Institut für Hausarztmedizin
- Plus: Anhang mit über 50 relevanten Scores, Skalen und klinischen Tests

Christian Prinz
Basiswissen Innere Medizin

2012, XIV, 402 S.
ISBN 978-3-642-12376-4
Preis: 29,95 €

Viel Stoff und wenig Zeit – am besten hilft da die sinnvolle Kombination aus kurzen Erklärungen, Aufzählungen und vielen Abbildungen. Das Basiswissen Innere Medizin ist ideal zum Durcharbeiten und bietet in einem überschaubaren Umfang alles, was für die Prüfung wichtig ist. Damit ist die Innere Medizin auch bei Zeitmangel kein Problem! Prüfungsnah: Die in den Hammerexamina geprüften Themen sind mit Icons markiert, damit von vornherein klar ist, was schon geprüft wurde. Übersichtlich: Die Gliederung und der didaktisch sehr gut aufbereitete Inhalt mit zahlreichen Abbildungen führen zielsicher durch Vorlesung und Prüfung. Praktisch: Für den praktischen Bezug sorgt ein Fallquiz mit authentischen Fällen.



KALENDER INNERE MEDIZIN

28.04.–1.05.2012

60. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen
Baden-Baden
www.vsou.de

04.–05.05.2012

Gastroskopie-Basiskurs
Homburg/Saar
http://www.endoakademie.de

04.–05.05.2012

Nephro Update 2012 / 5. Nephrologie-Update-Seminar
Wiesbaden
http://www.nephro-update.com

05.–09.05.2012

15th International Congress of Endocrinology jointly with the 14th European Congress of Endocrinology
Florenz, Italien
http://www.aim-internationalgroup.com

07.–09.05.2012

14. Interdisziplinärer Workshop – Kontrastmittel in der Gefäß- und Abdomensonographie
München
Rita.Schaupp@med.uni-muenchen.de

08.–10.05.2012

HÄMATOLOGIEKURS 2012
Wien, Österreich
azmedinfo@media.co.at

09.–12.05.2012

35th Annual Meeting of the Society of General Internal Medicine
Orlando, USA
http://www.sgim.org

09.–11.05.2012

Quality of Care and Outcomes Research in Cardiovascular Disease and Stroke 2012 Scientific Sessions
Atlanta, USA
http://www.heert.org

09.–12.05.2012

19th European Congress on Obesity
Lyon, Frankreich
http://www.easoobesity.org/eco2012/

10.–12.05.2012

9. PneumoUpdate 2012
Igls, Österreich
http://www.cmi.at

11.–12.05.2012

Herzaktion Weimar 2012
Weimar
http://www.assistentz-3.de

12.05.2012

XLIII. Mai-Symposium Sanderbusch „Innere Medizin interdisziplinär“
Schortens
http://www.sanderbusch.de

13.–15.05.2012

2nd International Conference on Integrative Medicine
Jerusalem, Israel
http://www.mediconvention.com/

16.–19.05.2012

Allgemeinmedizin Update – Refresher
Zürich, Schweiz
http://www.fomf.ch

18.–20.05.2012

Intensivkurs Geriatrie
Wien, Österreich
http://www.bdi.de/fortbildungen/kurse-kongresse/kongress/intensivkursgeriatrie-4.html

21.–24.05.2012

33. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP)
Salzburg, Österreich
http://www.salzburgcongress.at

23.–25.05.2012

SGIM – Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin – 80. Jahresversammlung 2012
Basel, Schweiz
http://www.congex.ch/sgim2012

06.–09.06.2012

„Der Mensch im Mittelpunkt“ 44. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin
Köln
dgiin2012@aey-congresse.de

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl
Elke Klug

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

VERLAGSREPRÄSENTANZ UND

MEDIA BERATUNG

Kerstin Kaminsky
Bornfelsgasse 13
65589 Hadamar
Tel.: 06433 / 94 90 935
Fax: 06433 / 94 90 936
kerstin.kaminsky@t-online.de

Miryam Preusser

Tel.: 06201 / 606-127
miryam.preusser@wiley.com

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. Mwst.
Abonnement: € 238,- zzgl. Mwst.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 12/36. Jahrgang
Berlin, im März 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 WILEY-BLACKWELL