

MedReport

23 / 2011

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

10. bis 13. 9. 2011

3. Jahrestagung
der Deutschen
Gesellschaft für
Nephrologie

in Berlin



Nephrologie in Deutschland sichtbar machen

Ulrich Frei, Christiane Erley und Friedrich C. Luft, Berlin

Im Namen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) und allen Mitgliedern des Berliner Organisationskomitees freuen wir uns, Sie auf dem 3. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie in Berlin begrüßen zu dürfen. Wir hoffen, Ihrem Vertrauen gerecht zu werden und Ihnen ein allseits rundes und interessantes Programm nach Ihrem Geschmack präsentieren zu können, das wir in enger Zusammenarbeit mit der Kommission Wissenschaft der DGfN zusammengestellt haben.

Mit unseren Programmpunkten spannen wir einen weiten Bogen von der Grundlagenforschung der Physiologie hin zur klinischen Nephrologie, zur Hypertensiologie sowie zu Themen aus dem Bereich der nephrologischen Pflege. All dies vertiefen wir in Plenarsitzungen, Vortragsitzungen, Postersitzungen und Hands-on-Kursen – aber auch über Beiträge unserer befreundeten Gesellschaften in Polen oder Israel und befreundeter Fachgesellschaften, wie zum Beispiel der Deutschen Hochdruckliga oder der Akademie Niere. Auch eine Diskussion mit politischer Beteiligung zum Transplantationsgesetz halten wir für Sie bereit: Frank-Walter Steinmeier hat hier seine Beteiligung zugesagt.

Der Kongress findet in einem besonderen Jahr statt – in einem Jahr, in dem viele Deutsche zum ersten Mal wahrgenommen und verstanden haben, was Nephrologie und Nephrologen sind. Die EHEC-HUS-Epidemie hat die Rolle der Nephrologie in Deutschland sichtbar gemacht, ihre Leistungsfähigkeit, ihr hohes Organisationsniveau und ihre Innovationsfähigkeit unter Beweis gestellt. Diese Rolle gilt es weiter zu stärken und auch den Beitrag der Nephrologen auf Feldern wie der Nierentransplantation, bei extrakorporalen Verfahren nicht nur bei Immunerkrankungen, sondern auch bei der Herzinsuffizienz herauszustellen.

Dies dient nicht nur der Erhaltung von nephrologischen Fachabteilungen in Krankenhäusern, sondern auch dazu, qualifizierten und interessierten Nachwuchs zu gewinnen, den wir für den Fortbestand unseres Faches unbedingt benötigen. Um vor allem auch viele junge Kollegen anzusprechen, haben wir viele freie Vorträge in unser Kongressprogramm aufgenommen.

Nutzen Sie also unser breites Fortbildungsangebot, um Ihr Wissen rund um die Urologie „aufzufrischen“. In Berlin haben Sie darüber hinaus auch die Gelegenheit, mit Kollegen und Freunden in einen fruchtbaren, wissenschaftlichen Gedanken- und Erfahrungsaustausch zu treten – nicht nur im Rahmen unseres Kongressprogramms, sondern auch in vielfältigen Begegnungen und Gesprächen am Rande der offiziellen Programmpunkte.

Zu unserem Tagungsort muss man nicht viel sagen: Sehen Sie sich einfach um, was sich in Berlin seit dem letzten Kongress 2003 alles verändert hat. Wir sind überzeugt, dass Sie sich in unserer schönen Hauptstadt wohlfühlen und neben vielen interessanten Informationen aus dem Fachgebiet der Nephrologie auch schöne Erinnerungen an Berlin mit nach Hause nehmen. In diesem Sinne freuen wir uns, Sie in Berlin zu treffen!



Prof. Dr. Ulrich Frei,
Tagungspräsident

Prof. Dr. Christiane
Erley, Ko-Präsidentin

Prof. Dr. Friedrich C.
Luft, Ehrenpräsident



MediDesign Frank Geisler, www.medidesign.de

ALLGEMEINE HINWEISE

10. bis 13. September 2011

3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie

TAGUNGSORT

Estrel Convention Center
Sonnenallee 225
12057 Berlin

TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Ulrich Frei
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Internistische Intensivmedizin und
Nephrologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

COPRÄSIDENTIN

Prof. Dr. Christiane Erley
Medizinische Klinik II
Schwerpunkt Nephrologie und Dialyse,
Hypertensiologie, Internistische
Intensivmedizin
Wüsthoffstraße 15
12101 Berlin

EHRENPRÄSIDENT:

Prof. Dr. Friedrich C. Luft
Experimental and Clinical
Research Center
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin

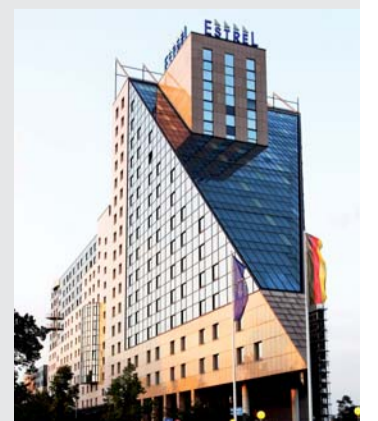
TAGUNGSSEKRETÄR

Prof. Dr. Ralf Schindler
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Internistische Intensivmedizin und
Nephrologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

VERANSTALTER

Aey Congresse GmbH
Seumestraße 8
10245 Berlin
Tel.: +49-30-2900659-4
Fax: +49-30-2900659-5
nephrologie2011@aey-congresse.de
www.aey-congresse.de

www.aey-congresse.com/
nephrokongress2011



Peritonitisbehandlung – was ändert sich mit den neuen „Guidelines“?

Dominik Alscher, Stuttgart

2010 wurde zum siebten Mal eine Überarbeitung der Leitlinie zur Behandlung der Peritonealdialyse (PD)-assoziierten Peritonitis von einer Arbeitsgruppe der Internationalen Gesellschaft für Peritonealdialyse (ISPD) publiziert (PDI 2010;30:393). Bereits 2005 war die dann sechste Überarbeitung der Leitlinie stärker als in der Vergangenheit an den vorhandenen Evidenzen ausgerichtet und weniger an Expertenmeinungen.

Allerdings wurde bemängelt, dass der Praktiker hinsichtlich klarer Vorgaben, z. B. für die Wahl der empirischen Erstgabe eines Antibiotikums, zunächst alleine gelassen wird. Wie bereits 2005 erfolgt auch jetzt die Vorgabe, dass die Zentren ihre Keimstatistik jährlich erfassen sollen, um dann die an die lokalen Gegebenheiten angepasste beste Therapie festzulegen. Die Realität in Deutschland ist aber dadurch geprägt, dass häufig nur wenige Patienten mit PD in den Einzelzentren behandelt werden. In der Leitlinie 2010 wird als Untergrenze für eine tolerable Peritonitisrate ein Wert von 1 Episode auf 18 Behandlungsmonate angegeben. Als Ziel wird formuliert, dass 1 Episode auf

41–52 Monate angestrebt werden sollte. Dies ist mit den modernen PD-Lösungen in Doppelbeuteln und Y-Verbindungsstück bei gutem Training der Patienten auch bei einer zunehmend älteren Population erreichbar. Fasst man aber die genannten Aspekte zusammen, dann sind die Einzelzentren aufgrund der geringen Zahlen in der Regel nicht in der Lage den Vorgaben der Leitlinie sinnvoll Folge zu leisten und eine aussagekräftige Keimstatistik aufzustellen. Für das Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, welches ein überregionales PD-Zentrum ist, sind ausreichende Zahlen vorhanden (Abb. 1). Wie unschwer ersichtlich hat im Laufe der Jahre ein Wechsel

des Keimspektrums stattgefunden. Häufig werden jetzt resistente und Problemkeime gesehen, ebenfalls ist das Keimspektrum deutlich breiter. Positiv anzumerken ist, dass Staphylococcus aureus deutlich seltener als Keim nachweisbar war, wahrscheinlich durch die prophylaktischen Eradikationsstrategien von Trägern, die ebenfalls durch Evidenzen gut belegt sind.

Was sagt aber die Richtlinie 2010 zur Wahl der Antibiotika?

Für gram-positive Keime wird ein Cephalosporin oder Vancomycin empfohlen, für gram-negative Keime ein Aminoglykosid oder ein Drittgenerations-Cephalosporin (Cefta-

zidim). Analysiert man die Antibiogramme der PD-assoziierten Peritonitiden im RBK ist schnell ersichtlich, dass eine Kombination von zwei Cephalosporinen eine hohe Rate Therapieversager hätte. Aber auch die bisherige Standardtherapie, Cefazolin und Aminoglykosid, ist heute nicht mehr ausreichend. Die Leitlinie erwähnt hier, dass „Zentren bei vielen MRSA/MRSE-Peritonitiden deshalb Vancomycin als empirische Ersttherapie einsetzen müssen“ in Kombination mit einer geeigneten gram-positiven Substanz. Einschränkung zu erwähnen ist, dass in unserem Zentrum auch viele Problemfälle behandelt werden und damit die Ergebnisse nicht einfach generalisiert werden dürfen. Sie illustrieren aber das Vorgehen hinsichtlich der Wahl der empirischen Antibiotikatherapie, wie die Leitlinie dies vorsieht.

In der Leitlinie wird weiter explizit darauf hingewiesen, dass Kultur-negative Peritonitiden unter 20 % liegen sollten, besser ist aber, und dies ist als Teil der Leitlinie neu, eine Rate unter 10 %. Liegen die Ergebnisse der Kulturen deutlich schlechter muss eine eingehende Analyse der Entnahmetechnik und der Probenbearbeitung, auch unter Einschluss des zuständigen mikrobiologischen Labors erfolgen. Neuere Techniken

(PCR, MALDI-TOF) werden erwähnt, sind aber als Empfehlung bei fehlenden Evidenzen nicht in die Leitlinie eingegangen.

Hinsichtlich der Dosierung von Antibiotika, intermittierend oder kontinuierlich und Umstellung von APD auf CAPD, orientiert sich die Leitlinie an den vorhandenen Arbeiten und erlaubt explizit die intermittierende Gabe von z. B. Cefazolin (einmal täglich 500 mg/pro Liter PDF) aber auch Aminoglykosiden und sowieso Vancomycin. Für die APD wird die Gabe von Cefazolin, Vancomycin, Tobramycin und Cefepim in dem langen Tagbeutel vorgesehen. Für die anderen Substanzen fehlen die Evidenzen und hier wird ein Wechsel auf CAPD diskutiert, allerdings wird dies auch für einige der genannten Substanzen diskutiert. In den Leitlinien folgen dann noch dezidierte Empfehlungen für die häufigsten Keime, wobei abschließend erwähnt werden sollte, dass die Gesamttherapiedauer bei 2, besser 3 Wochen liegen sollte mit Ausnahmen. Damit unterscheiden sich die Empfehlungen deutlich von älteren, in denen teilweise bereits nach 3 Tagen Normalisierung der Zellzahl eine Beendigung der Therapie empfohlen wurde.

Fazit

Insgesamt sind die Leitlinien 2010 eine sehr gelungene Zusammenstellung der vorhandenen Evidenzen und bieten eine sehr gute Grundlage für die Erstellung von Standards, SOPs etc. für die einzelnen Zentren.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Mark Dominik Alscher
Abteilung für Allgemeine Innere Medizin
und Nephrologie
Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstraße 110
70376 Stuttgart
dominik.alscher@rbk.de



Prof. Dr.
Mark Dominik Alscher

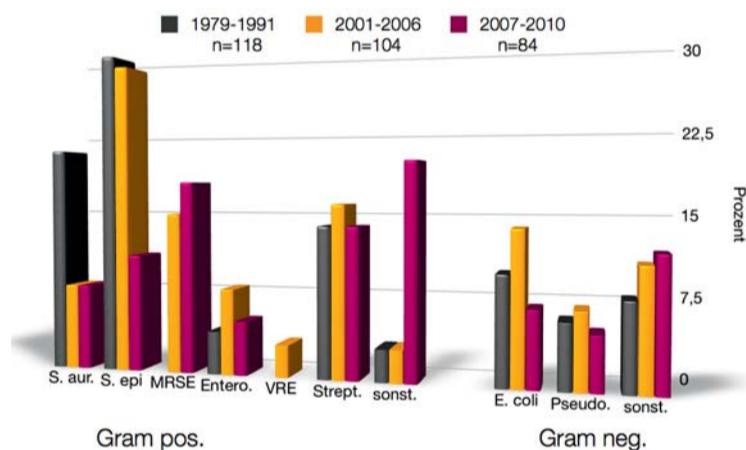


Abb. 1: Keimspektrum Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart 1979–2010.

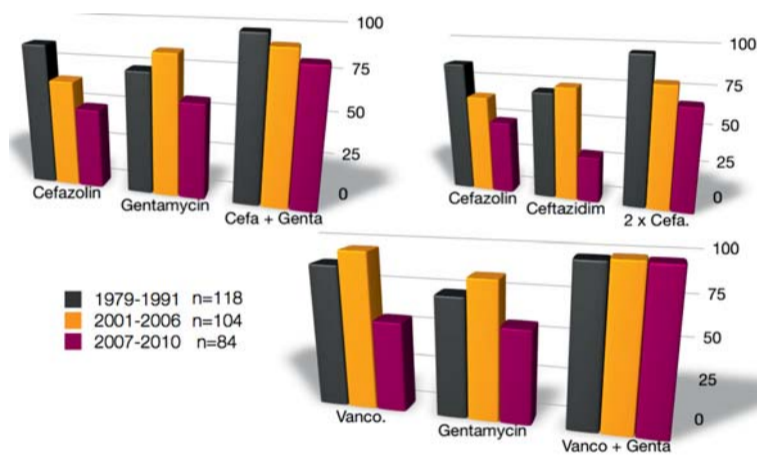


Abb. 2: Antibiotikasensitivität Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart.

Zielsetzung und aktueller Stand

Deutsches Peritonealbiopsie-register

Vedat Schwenger, Heidelberg*

Klinische Anwendung der Peritonealdialyse (PD) und Grundlagenforschung in der PD sind deutlich unterrepräsentiert. Dies ist umso erstaunlicher, als mit der PD ein zur Hämodialyse gleichwertiges Verfahren zur Verfügung steht. Limitierend für eine PD ist u. a. auch das schlechtere technische Überleben. Da das Peritoneum hierbei als Dialysemembran fungiert, kommt der Schädigungen des Peritoneums eine besondere Rolle zu.

Durch Urämie per se, aber insbesondere auch durch Glukose, Glukoseabbauprodukte und Puffer von Dialysatlösungen kommt es zur Texturstörung des Peritoneums mit damit einhergehenden Veränderungen der Transporteigenschaften. Diese veränderten Transporteigenschaften können klinisch zwar mit einem peritonealen Equilibriationstest erfasst, über die zugrundeliegende Ursache kann jedoch nur spe-

kuliert werden. Aus diesem Grund wurden, um die Pathophysiologie der peritonealen Schädigung besser verstehen zu können, bereits in einigen europäischen Ländern (u. a. Frankreich und die Niederlande) nationale aber auch internationale Initiativen ins Leben gerufen. Aufgrund der niedrigen Prävalenz der PD ist nur durch eine flächendeckende Datensammlung sowie eine standardisierte Probengewinnung, Verarbeitung und

Auswertung der Peritonealbiopsate eine valide Aussage möglich. Aus diesem Grund hat die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie unter Federführung des Kompetenztams Peritonealdialyse ein nationales Peritonealbiopsieregister initiiert. In dieses Register sollen klinische Daten und Pathologiebefunde eingegeben werden. Die Materialgewinnung und Bearbeitung sowie die Auswertung dieser Peritonealbiopsate soll nach



Prof. Dr.
Vedat Schwenger

einem einheitlichen Standard durchgeführt werden. Histomorphologische Kriterien sind u. a. Dicke der submesothelialen Compacta, Integrität der Mesothelzellschicht, das Ausmaß der interstitiellen Fibrose, der Vaskulopathie, der Fibrinabscheidung, der Fibroblastenaktivierung sowie diverse Marker der Inflammation.

Referenzpathologie für die Peritonealbiopsate ist die Nephropathologie der Universität Erlangen unter Leitung von Frau Prof. Kerstin Ammann. Diese soll die bereits bestehenden großen Gewebesammlungen in Heidelberg unter Leitung von Prof. Dr. Vedat Schwenger sowie in Stuttgart unter Leitung von Prof. Dr. med. Dominik Alscher ergänzen.

Methodik

Um eine möglichst standardisierte Entnahme der Biopsien im OP gewährleisten zu können, werden Biopsie-KITs zur Verfügung gestellt. Zu beachten ist hierbei die möglichst schonende Gewebeentnahme, damit die Morphologie des Peritoneums

beurteilt werden kann. Empfohlen wird hierbei die Suture-Methode [1]. Hierzu wird ein Faden im Abstand von mind. 5 cm zum Katheter ins Peritoneum eingestochen, das Peritoneum damit angehoben und umschnitten. Somit wird eine Abscherung des Mesothels vermieden. Das Peritonealbiopsat wird auf einem Korkplättchen aufgespannt und dann in Formalin fixiert und später in Paraffin eingebettet. Weiteres Peritonealgewebe kann in RNAlater® oder in Flüssigstickstoff konserviert werden. Eine Peritonealbiopsie sollte möglichst bei jedem Patienten, dem ein PD-Katheter implantiert oder explantiert wird, bzw. bei jedem PD-Patienten, bei dem ein elektiver abdominalchirurgischer Eingriff durchgeführt wird, entnommen werden. In einigen Zentren (z. B. in Heidelberg) erfolgt die Peritonealbiopsie auch bei Patienten, die nierentransplantiert werden, bzw. bei nierengesunden Lebendnierenspendern. Entsprechende Ethikvoten sind an allen drei Standorten (Erlangen, Heidelberg,

FORTSETZUNG VON SEITE 2
Deutsches Peritonealbiopsieregister

Stuttgart) vorhanden und können entsprechend angefordert werden. Zusammen mit den klinischen Daten sollen die Parameter in das Web-basierte Register (www.peritonealbiopsie.de) eingegeben werden. Diese Web-basierte Datenbank ermöglicht jedem zuweisenden Arzt die Daten online einzugeben und sie z. B. mit der Gesamtkohorte zu vergleichen. Dank größerer Fallzahlen kann dann eine klinisch und wissenschaftlich relevante Aussage z. B. zum Einfluss von unterschiedlichen Dialysaten im Langzeitverlauf, von Co-Morbiditäten wie Diabetes, Nikotinkonsum aber auch zu medikamentösen Effekten auf die Peritonealmembran getroffen werden. Wichtig sind hierbei auch Untersuchungen zur Pathogenese der peritonealen Fibrose, Störung der Ultrafiltration (u. a. Aquaporine, Neovaskularisation) sowie der enkapsulierenden peritonealen Skle-

rose (EPS). Die EPS ist zwar eine sehr seltene Entität (1–2 %), aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität klinisch jedoch wichtig. Hier wäre es hilfreich prädiktive Marker für die Entwicklung einer EPS zu identifizieren. Als Referenzzentrum der „European EPS Working Group“ für die pathologische Beurteilung von Peritonealbiopsien bei EPS dient die Nephrologie des Robert-Bosch-Krankenhauses in Stuttgart.

Zusammenfassung

Unter der Leitung des Kompetenzteams Peritonealdialyse der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie ist ein zentrales Peritonealbiopsieregister initiiert worden. Dieses hat zum Ziel eine flächendeckende Erhebung von klinischen Daten sowie Asserivierung von Peritonealbiopsaten zu ermöglichen. Durch eine standardisierte Gewinnung sowie Bearbeitung und Auswertung von Peritonealge-

webe sollen neue wissenschaftliche Erkenntnisse insbesondere zur Pathogenese der peritonealen Schädigung aber auch zur peritonealen Fibrose und der seltenen aber schweren EPS gewonnen werden.

LITERATUR

- 1 von Ruhland CJ, Newman GR, Topley N, et al. Can artifact mimic the pathology of the peritoneal mesothelium? *Perit Dial Int* 2003; 23:428-33.

*stellvertretend für das Kompetenzteam Peritonealdialyse der DGFN.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Vedat Schwenger
 Nephrologie
 Medizinische Universitätsklinik Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 162
 69120 Heidelberg
vedat.schwenger@med.uni-heidelberg.de

PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 13. September 2011
 09:15–10:30 Uhr
 ECC Raum 4

PD: Technisches Versagen

Vorsitz: R. Brunkhorst, Hannover;
 J. Plum, Kassel

Peritonitisbehandlung: Was ändert sich mit den neuen Guidelines?

M. D. Alscher, Stuttgart

Sklerosierende Peritonitis: Pathogenese und Therapieoptionen

S. Segerer, Zürich

PD und optimaler Volumen- status: wie erreichen, wie erhalten?

T. Mettang, Wiesbaden

FV 40: The Mortality risk of Overhydration in Peritoneal Dialysis

L. P. Kihm et al., Heidelberg

Nationales Peritonealbiopsie- Register: Zielsetzungen und aktueller Stand

V. Schwenger, Heidelberg

INFO

Das umfangreiche
 MedReport-Archiv
 im Internet:
www.medreports.de



KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis – IgA Nephropathy

Jürgen Floege, Aachen



Prof. Dr. Jürgen Floege

Die nachfolgenden Empfehlungen stellen den derzeitigen Stand der KDIGO-Leitlinien Glomerulonephritis dar (Stand 07/2011). Die Leitlinien haben inzwischen den sogenannten „public review“ durchlaufen, so dass mit ihrer Publikation in endgültiger Form demnächst zu rechnen ist.

10.1 Initial evaluation including assessment of risk of progressive kidney disease

- 10.1.1 Assess all patients with biopsy-proven IgAN for secondary causes of IgAN. (Not Graded)
- 10.1.2 Assess the risk of progression in all cases by evaluation of proteinuria, blood pressure, and eGFR at the time of diagnosis and during follow-up. (Not Graded)
- 10.1.3 Pathological features may be used to assess prognosis. (Not Graded)

10.2 Antiproteinuric and antihypertensive therapy

- 10.2.1 We recommend long-term ACEi or ARB treatment when proteinuria is > 1 g/d with uptitration of the drug depending on blood pressure. (1B)
- 10.2.2 We suggest ACEi or ARB treatment if proteinuria is between 0.5 to 1 g/d (in children, between 0.5 to 1 g/d per 1.73 m²). (2D)
- 10.2.3 We suggest the ACEi or ARB be titrated upwards as far as tolerated to achieve proteinuria < 1 g/d. (2C)
- 10.2.4 The goal of blood pressure treatment in IgAN should be < 130/80 mmHg in patients with proteinuria < 1 g/d, and < 125/75 mmHg when initial proteinuria is > 1 g/d (see Chapter 2). (Not Graded)

10.3 Corticosteroids

- 10.3.1 We suggest that patients with persistent proteinuria ≥ 1 g/d, despite 3–6 months of optimized supportive care (including ACEi or ARBs and blood pressure control), and GFR > 50 ml/min, receive a 6-month course of corticosteroid therapy. (2C)

10.4 Immunosuppressive agents (cyclophosphamide, azathioprine, MMF, cyclosporine)

- 10.4.1 We suggest not treating with corticosteroids combined with cyclophosphamide or azathioprine in IgAN patients (unless there is crescentic IgAN with rapidly deteriorating kidney function). (2D)
- 10.4.2 We suggest not using immunosuppressive therapy in patients with GFR < 30 ml/min unless there is crescentic IgAN with rapidly deteriorating kidney function. (2C)
- 10.4.3 We suggest not using MMF in IgAN. (2C)

10.5 Other treatments

10.5.1 Fish oil treatment

- 10.5.1.1 We suggest using fish oil in the treatment of IgAN with persistent proteinuria ≥ 1 g/d, despite 3–6 months of optimized supportive care (including ACEi or ARBs and blood pressure control). (2D)

10.5.2 Antiplatelet agents (Suppl Table 62)

- 10.5.2.1 We suggest not using antiplatelet agents to treat IgAN. (2C)

10.5.3 Tonsillectomy

- 10.5.3.1 We suggest that tonsillectomy not be performed for IgAN. (2C)

10.6 Atypical forms of IgAN

10.6.1 Minimal change disease with mesangial IgA deposits

- 10.6.1.1 We recommend treatment as for MCD in nephrotic patients showing pathological findings of MCD with mesangial IgA deposits on kidney biopsy. (2B)

10.6.2 AKI associated with macroscopic hematuria

- 10.6.2.1 Perform a repeat kidney biopsy in IgAN patients with AKI associated with macroscopic hematuria if, after 5 days from the onset of kidney function worsening, there is no improvement. (Not Graded)
- 10.6.2.2 We suggest general supportive care for AKI in IgAN, with a kidney biopsy performed during an episode of macroscopic hematuria showing only ATN and intratubular erythrocyte casts. (2C)

10.6.3 Crescentic IgAN

- 10.6.3.1 We suggest crescentic IgAN be defined as IgAN with crescents in more than 50 % glomeruli in the renal biopsy with rapidly progressive renal deterioration. (Not Graded)
- 10.6.3.2 We suggest the use of steroids and cyclophosphamide in patients with IgAN and rapidly progressive crescentic IgAN, analogous to the treatment of ANCA vasculitis. (2D)

Work Group Co-Chairs

- Daniel C. Cattran, MD, FRCPC, Toronto General Hospital, Toronto, Canada
- John Feehally, MBBS, DM, FRCP, University Hospitals of Leicester, Leicester, UK

Work Group

- H. Terence Cook, MBBS, Imperial College London, London, United Kingdom
- Fernando C. Fervenza, MD, PhD, Mayo Clinic, Rochester, MN
- Jürgen Floege, MD, University hospital, RWTH Aachen, Aachen, Germany
- Debbie Gipson, MD, MS, University of Michigan, Ann Arbor, MI

- Richard J. Glassock, MD, MACP, Geffen School of Medicine at UCLA, Laguna Niguel, CA
- Elisabeth M. Hodson, MBBS, FRACP, The Children's Hospital at Westmead, Australia
- Vivekanand Jha, MD, FRCP, Postgraduate Inst. of Med. Education, Chandigarh, India
- Philip K. T. Li, MD, FRCP, FACP, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
- Zhi-Hong Liu, MD, Nanjing University School of Medicine, Nanjing, China
- Sergio A. Mezzano, MD, Universidad Austral, Valdivia, Chile
- Patrick H. Nachman, MD, University of North Carolina, Chapel Hill, NC
- Manuel Praga, MD, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain
- Jai Radhakrishnan, MD, MRCP, New York Presbyterian-Columbia, New York, NY
- Brad H. Rovin, MD, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH
- Stéphan Troyanov, MD, Hôpital du Sacré-Coeur, Montreal, Canada
- Jack Wetzels, MD, PhD, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Jürgen Floege
Medizinische Klinik II
RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52057 Aachen
juergen.floege@rwth-aachen.de

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 11. September 2011
11:00–12:15 Uhr

Glomerulonephritis (2)

Vorsitz: K. de Groot, Offenbach; H.-J. Anders, München

IgAN: a mucosal disease?

B. Fellström, Uppsala/S

KDIGO-Leitlinie Glomerulonephritis (Endversion) – IgAN

J. Floege, Aachen

FV 03: Multizentrische Studie zur Therapie des häufig rezidivierenden steroidsensiblen nephrotischen Syndroms im Kindes- und Jugendalter – Effizienzbeurteilung von MMF im Vergleich zu CyA

J. Gellermann, U. Querfeld, Berlin

FV 04: Induktion einer Halbmondnephritis durch subtotale transgene Ablation von Parietalzellen

E.-M. Sicking et al., Aachen

Neues zur RPGN-Pathogenese

R. Kain, Wien

ANKÜNDIGUNG

6. bis 8. Oktober 2011 in Düsseldorf

2011 – Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Herzschrittmacher und Arrhythmie“

TAGUNGSPRÄSIDENT HERBSTTAGUNG:

Prof. Dr. M. Gawaz, Tübingen

TAGUNGSPRÄSIDENT RHYTHMOLOGIETAGUNG:

Prof. Dr. J. C. Geller, Bad Berka

VERANSTALTER:

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf
info@dgk.org

KONGRESS-ORGANISATION:

m:con, Daniela Ruckriegel
Rosengartenplatz 2, 68161 Mannheim
daniela.ruckriegel@mcon-mannheim.de

<http://ht2011.dgk.org/>

Tab.: Level of Evidence.

Grade	Implications		
	Patients	Clinicians	Policy
Level 1 “We recommend ... should ...”	Most people in your situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not	Most patients should receive the recommended course of action	The recommendation can be evaluated as a candidate for developing a policy or a performance measure
Level 2 “We suggest ... might ...”	The majority of people in your situation would want the recommended course of action, but many would not	Different choices will be appropriate for different patients. Each patient needs help to arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences	The recommendation is likely to require substantial debate and involvement of stakeholders before policy can be determined
A	High quality of evidence. We are confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.		
B	Moderate quality of evidence. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.		
C	Low quality of evidence. The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.		
D	Very low quality of evidence. The estimate of effect is very uncertain, and often will be far from the truth.		

Zahl der nephrologischen Publikationen in hochrangigen Fachzeitschriften hat zugenommen

Der Stellenwert der Nephrologie ist in den vergangenen Jahren deutlich gestiegen. Nephrologische Forschung wird nicht mehr allein als Forschung zu den Nierenersatztherapien (Dialyse/Transplantation) wahrgenommen, sondern in ihrer gesamten Bandbreite gesehen. Das illustriert auch der deutliche Anstieg nephrolo-

gischer Publikationen in renommierten, internationalen Fachjournalen.

Die Nephrologie ist eine breite internistische Fachdisziplin, die sich neben den „klassischen“ Themen der Nierenersatztherapie, der Dialyse und Transplantation, auch mit Bluthochdruck, Hormonstörungen, Mineralstoffstörungen, Blutbildverän-

derungen (wie Anämie), Gefäßkrankungen und kardialen Komplikationen beschäftigt – allesamt Komplikationen, die aus einer Einschränkung der Nierenfunktion resultieren. Besonders die Wechselwirkungen zwischen Nieren und Herz – die WHO hat die Nierenerkrankung bereits als kardiovasku-

lären Risikofaktor eingestuft – macht deutlich, dass es sich bei einer Nierenerkrankung immer um eine systemische Erkrankung handelt, weshalb auch das Forschungsfeld Nephrologie gewachsen ist. Hinzu kommt, dass Nephrologen die Experten für Apheresebehandlungen sind, die auch zunehmend bei Autoimmunerkrankungen angewendet werden. Die Nephrologie ist also nicht mehr allein auf das Organ Nieren fokussiert.

Dementsprechend hat sich der Stel-

lenwert der Nephrologie erhöht, was sich auch deutlich an der Publikationszahl in den hochrangigen Journals (New England Journal of Medicine, Lancet, Nature, Nature Medicine, Nature Genetics, Journal of the American Medical Association) ablesen lässt. In den letzten zehn Jahren wurden fast doppelt so viele Publikationen in diesen Journals veröffentlicht als in der Dekade zuvor.

Quelle: Pressestelle der DGfN

Genetische Marker für komplexe Nierenerkrankungen

Anna Köttgen, Freiburg im Breisgau



Priv.-Doz. Dr. Anna Köttgen

Die Identifikation von Risikogenen für chronische Nierenerkrankungen war trotz Hinweisen für eine erbliche Komponente bis vor kurzem schwierig. Eine neue Technik, genomweite Assoziationsstudien (GWAS), hat in den vergangenen drei Jahren entscheidende Fortschritte auf diesem Gebiet ermöglicht.

So gelang unter anderem die Identifikation von genetischen Risikovarianten für terminale Niereninsuffizienz, chronische Nierenerkrankung im Stadium III, IgA-Nephropathie, nephrotisches Syndrom, membranöse Glomerulonephritis und Mikroalbuminurie. Folgeprojekte zum besseren Verständnis der molekularen Pathogenese und einer möglichen Bedeutung für die Progression der Erkrankung sind initiiert.

Hintergrund

Die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung (CKD) liegt bei Erwachsenen in vielen Ländern zwischen 5 und 10 %. CKD ist eine komplexe Erkrankung, die aus einem Zusammenspiel vieler genetischer Risikovarianten und Umwelteinflüssen entsteht. Die Definition erfolgt unabhängig von der Ätiologie über eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate und/oder Albuminurie. CKD stellt somit eine gemeinsame Endstrecke unterschiedlicher renaler oder systemischer Grunderkrankungen dar.

Methode

Seit ca. 4 Jahren kann man mittels genomweiter Assoziationsstudien genetische Risikofaktoren für komplexe Erkrankungen identifizieren. Da individuelle genetische Risikofaktoren für komplexe Erkrankungen das Erkrankungsrisiko oft nur geringfügig erhöhen, sind zu ihrer Identifikation meist sehr große Studien notwendig. In diesen Studien werden mittels Hochdurchsatzverfahren bis zu einer Million genetische Marker in Form von Einzelnucleotidsubstitutionen (single nucleotide polymorphisms, SNPs) pro Studienteilnehmer genotypisiert. In statistischen Analysen wird dann für jeden SNP geprüft, ob Erkrankungsstatus und Genotyp assoziiert sind. Auf diese Weise können über das ganze Genom hinweg Regionen identifiziert werden, in denen Risikogene für die untersuchte Erkrankung liegen.

Ergebnisse aus populationsbasierten Studien

So gelang es beispielsweise innerhalb des internationalen CKDGen-Kon-

sortiums, bei ca. 90.000 Studienteilnehmern *UMOD* und *PRKAG2* als Risikogene für CKD im Stadium III zu etablieren [1]. In dieser Studie wurden auch genetische Varianten in 23 genomischen Regionen gefunden und repliziert, welche die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) beeinflussen (Abb. 1). Obwohl der individuelle Effekt der einzelnen Risikovarianten gering ist, ist der kumulative Effekt beträchtlich: So fiel die mittlere GFR bei Studienteilnehmern je nach Anzahl der genetischen Risikovarianten von 94 auf 77 ml/min/1,73m², und die Anzahl der Teilnehmer mit CKD nahm mit ansteigender Zahl von Risikovarianten von < 5 % auf > 25 % zu [1].

In einer anderen Studie innerhalb des CKDGen-Konsortiums wurde die I2984V-Substitution im *CUBN*-Gen als Risikofaktor für Mikroalbuminurie identifiziert [2]. Cubilin ist als Teil des Megalin-Komplexes an der tubulären Rückresorption von filtrierten Proteinen wie Albumin beteiligt. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen somit die Bedeutung



gewonnen werden. So legen Ergebnisse aus einer genomweiten Assoziationsstudie nahe, dass bestimmte Varianten im HLA-Genort sowie im *PLA2R1*-Gen dazu führen, dass bei prädisponierten Menschen Autoantikörper gegen den podozytär exprimierte Phospholipase-A2-Rezeptor gebildet werden [4]. Studienteilnehmer mit einer bestimmten Kombination genetischer Risikovarianten hatten dabei ein bis zu 80fach erhöhtes Erkrankungsrisiko. Schließlich führten Ergebnisse aus genomweiten Untersuchungen bei Patienten mit fokal segmentaler Glomerulosklerose und nichtdiabetischer terminaler Niereninsuffizienz zur Identifikation der *MYH9/APOL1*-Genregion [5–7]. Bestimmte Risikovarianten in dieser Region kommen praktisch ausschließlich bei

tere könnten in der Risikovorhersage sowie in der Beurteilung des Krankheitsverlaufes Anwendung finden. Das übergeordnete Ziel ist es, basierend auf neuen Erkenntnissen Prävention, Früherkennung und Behandlung komplexer (nephrologischer) Erkrankungen zu verbessern.

LITERATUR

- Köttgen A et al. Nat Genet 2010; 42: 376-84.
- Boger CA et al. J Am Soc Nephrol 2011; 22: 555-70.
- Gharavi AG et al. Nat Genet 2011; 43: 321-7.
- Stanescu HC et al. N Engl J Med 2011; 364: 616-26.
- Kao WH et al. Nature genetics 2008; 40: 1185-92.
- Kopp JB et al. Nature genetics 2008; 40: 1175-84.
- Genovese G et al. Science 2010; 329: 841-5.
- Köttgen A et al. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 337-44.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Anna Köttgen, MPH
Abteilung Innere Medizin IV – Nephrologie
und Allgemeinmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Straße 49
79095 Freiburg
anna.koettgen@uniklinik-freiburg.de

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Montag, 12. September 2011
13:00–14:00 Uhr
Estrel Saal

LUNCH-SYMPOSIUM

Der transplantierte Nierenpatient in der Nachsorge

Von Nephroprotektion, kardiovaskulärem Risiko bis zur leitliniengerechten Nachsorge

Vorsitz: Prof. Dr. Dr. h.c./SPSMU Volker Kliem, Hann. Münden
Prof. Dr. Barbara Suwelack, Münster

13:00–13:15

Nephroprotektion nach Nierentransplantation

Prof. Dr. Oliver Witzke, Essen

13:15–13:30

Kardioprotektion nach Nierentransplantation

Prof. Dr. Michael Fischereder, München

13:30–13:45

Leitlinien für die Nachsorge des Nierentransplantierten

Dr. Peter Weithofer, Hann. Münden

13:45–14:00

Besonderheiten bei der Verordnung von Wirkstoffen mit enger therapeutischer Breite

Dr. jur. Gerhard Nitz, Berlin

Mit freundlicher Unterstützung der Astellas Pharma GmbH

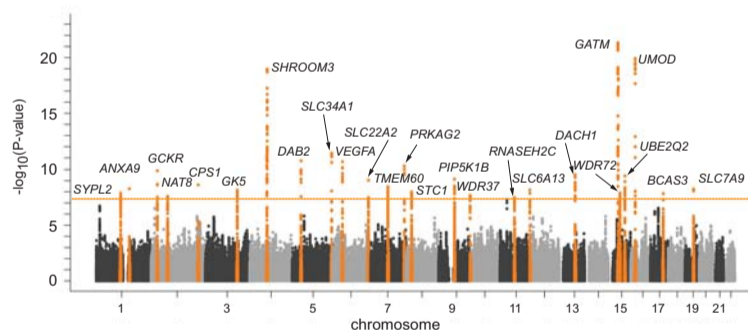


Abb. 1: Genetische Varianten in 23 genomischen Regionen wurden gefunden und repliziert, welche die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate beeinflussen (reproduziert aus Köttgen et al. [1] mit Erlaubnis der Nature Publishing Group).

der tubulären Rückresorption in der Bestimmung der Endkonzentration von Albumin im Urin sowohl im physiologischen als auch pathologischen Bereich.

Ergebnisse für wichtige spezifische Nierenerkrankungen

Weitere wichtige Fortschritte stammen aus Untersuchungen spezifischer nephrologischer Krankheitsbilder. Mittels genomweiter Assoziationsstudien konnten bisher drei neue genomische Risikoregionen für die IgA-Nephropathie etabliert werden [3]. Die Gene in diesen Regionen weisen auf die Bedeutung des Immunsystems in der Ätiologie der Erkrankung hin und können zur Erklärung der beobachteten weltweiten Prävalenzunterschiede der Erkrankung dienen.

Auch auf dem Gebiet der membranösen Glomerulonephritis konnten entscheidende neue Erkenntnisse

Menschen afrikanischer Abstammung vor. Sie tragen deutlich dazu bei, das erhöhte Risiko für terminale Niereninsuffizienz in dieser Bevölkerungsgruppe zu erklären, was eventuell als evolutionär aufgrund einer erhöhten Widerstandsfähigkeit gegenüber Trypanosomen gedeutet werden könnte [7].

Ausblick

Da die Hypothesen-generierenden genomweiten Assoziationsstudien das gesamte Genom unvoreingenommen untersuchen, ist über die identifizierten Gene und ihre Verbindung zur Niere häufig wenig bekannt. Diese neuen Risikogene können daher nun gezielt in Folgeprojekten untersucht werden. Fragestellungen sind dabei ein Verständnis der Genfunktion, der Beitrag zur molekularen Pathogenese der Erkrankung sowie die Identifikation von Erkrankungsmarkern [8]. Letz-

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 12. September 2011
08:15–09:30 Uhr
ECC Raum 2–3

Renales Risiko: Neue Marker und Daten aus Observationsstudien

Vorsitz: D. Fliser, Homburg/Saar;
P. R. Mertens, Magdeburg

Die Bedeutung von Observationsstudien für die Nephrologie

F. Kronenberg, Innsbruck

AKI and ESRD outcomes – results from the CKD Prognosis Consortium

R. T. Gansevoort, Groningen/NL

Genetische Marker für chronische Nierenerkrankungen

A. Köttgen, Freiburg

Genetische Marker für Albuminurie und diabetische Nephropathie

C. Böger, Regensburg

Update 2011

Genetische Marker für Albuminurie und diabetische Nephropathie

Carsten A. Böger, Regensburg

Chronische Nierenerkrankung, definiert durch reduzierte GFR und erhöhte Albuminurie und meist bedingt durch Diabetes oder Hypertonie, betrifft rund 10 % der Weltbevölkerung. Die Entschlüsselung genetischer Einflussfaktoren, die unabhängig von Diabetes und Hypertonie das Risiko für eine chronische Nierenerkrankung erhöhen, ist wichtig zur Entwicklung neuer Präventions- und Therapiekonzepte in der Nephrologie.

Mit der Methode der genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) konnte nun gezeigt werden, dass Genvarianten in dem proximalen-tubulären Transport-Protein Cubilin einen Teil der interindividuellen Variabilität der Albuminurie in der Allgemeinbevölkerung beeinflussen. Leider entzieht sich jedoch der verwandte Phänotyp diabetische Nephropathie der definitiven genetischen Entschlüsselung, was durch eine schwierige Phänotypisierung und nicht ausreichend große Studienkollektive erklärt ist. Vielversprechend sind zwei aktuell laufende Meta-Analysen, deren Ergebnisse mit Spannung erwartet werden.

GWAS zur Entschlüsselung genetischer Ursachen für CKD

Von einer chronischen Nierenerkrankung (englisch: chronic kidney disease, CKD), definiert durch erniedrigte GFR und erhöhte Albuminurie, ist weltweit fast jeder 10. Mensch betroffen. Neben Diabetes und Hypertonie spielen genetische Faktoren eine wichtige, unabhängige Rolle in der Pathogenese, weshalb deren Aufdeckung wichtig ist für die Weiterentwicklung neuer Präventions- und Therapiekonzepte. Die Methode der genomweiten Assoziationsstudie ermöglicht die systematische Assoziationsanalyse genomweit verteilter Erbgutvarianten mit Krankheitsmerkmalen wie der CKD (Köttgen A et al. Nat Genet 2011; Böger und Heid. Kidney Blood Press Res 2011).

GWAS für Albuminurie identifiziert Cubilin

Im Rahmen des internationalen CKDGen Konsortiums wurde eine

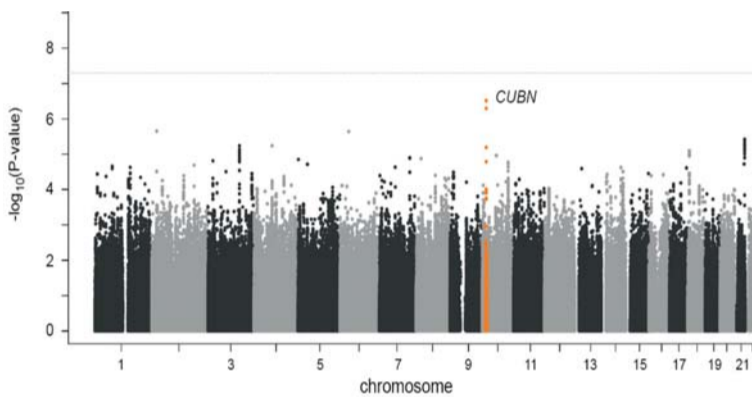


Abb. 1: Ergebnisse der GWAS-Meta-Analyse für Albuminurie in $n = 31.580$ Individuen europäischer Abstammung. Jeder Punkt stellt den $-\log_{10}$ p-Wert der Assoziationsanalyse jedes der rund 2,5 Millionen untersuchten SNPs dar.

GWAS-Meta-Analyse bei >70.000 Teilnehmern populationsbasierter Studien durchgeführt. Dabei war eine Genvariante in *CUBN*, dem Gen für Cubilin, signifikant assoziiert mit der Höhe der Albuminurie, und zwar unabhängig davon, ob ein Diabetes oder Bluthochdruck vorlag (Böger et al. J Am Soc Nephrol 2011) (Abb. 1). Cubilin ist mit Megalin und Amnionless Teil des proximal-tubulären Eiweißtransportkomplexes; eine Expression im Glomerulus ist beim Menschen nicht bekannt. Die Identifikation eines tubulären Transportproteins im Zusammenhang mit Albuminurie war eine Überraschung, da nicht wie erwartet Gene identifiziert wurden, die für Proteine der glomerulären Filtrationsbarriere kodieren.

Diabetische Nephropathie – Phänotypdefinition für genetische Studien

Die Suche nach genetischen Varianten, die das Risiko für eine diabetische Nephropathie (DNP) erhöhen, ist erschwert durch die Tatsache, dass

die DNP in der Regel klinisch und nicht biotisch diagnostiziert wird. In genetischen Studien wird die DNP meist definiert durch das Vorliegen einer Makroalbuminurie oder terminalen Niereninsuffizienz. Unabhängig davon, ob die diabetische Retinopathie als weiteres Kriterium für eine wahrscheinliche DNP verwendet wird, ist diese Definition problematisch, da (1.) mit Proteinurie und reduzierter GFR unterschiedliche Formen der Nierenschädigung in einem Phänotypen zusammengefasst werden und (2.) mit dieser Erfassung fortgeschrittener DNP-Stadien ein Selektionsbias zugunsten der „Überlebenden“ geschaffen wird. So liegen dem progressiven GFR-Verlust bei der DNP multiple Mechanismen zugrunde (z. B. Glomerulosklerose, interstitielle Fibrose), während die Proteinurie bei DNP hauptsächlich durch eine Schädigung der glomerulären Filtrationsbarriere entsteht. Zudem liegen der Variabilität von Proteinurie und GFR unterschiedliche genetische Genvarianten zugrunde (Placha et al. Adv Chronic



Priv.-Doz. Dr. Carsten A. Böger

Kidney Dis 2005). Diese methodischen Schwierigkeiten führen zu Fehlklassifikation und reduzieren somit die statistische Power zum Nachweis signifikanter Assoziationen.

Gene für diabetische Nephropathie

Mittels genomweiter (familienbasierter) Linkage Analyse konnte Carnosinase (*CNDP1*) als Kandidateng für die fortgeschrittene diabetische Nephropathie identifiziert werden (Vardarli I. et al. Kidney Int 2002; Janssen et al. Diabetes 2005). Dieser Locus ist ein interessanter Kandidat für eine DNP, da er in mehreren Studien repliziert wurde (Ahluwalia TS et al. Diabetologia 2011).

Leider hat die hypothesenfreie und damit systematische Methode der GWAS für DNP bislang aber keine eindeutigen Befunde liefern können: In der ersten GWAS für DNP in Typ-1-Diabetikern (Pezzolesi et al. Diabetes 2009) waren Genvarianten in *FRMD3* und *CARS* assoziiert mit DNP, allerdings erreichten keine der SNPs das genomweite Signifikanzniveau.

In anderen Studien in Typ-1- und Typ-2-Diabetikern verschiedener ethnischer Herkunft waren Genvarianten in *ELMO1* zwar assoziiert mit einer DNP, aber diese Genvarianten lagen in unterschiedlichen Genabschnitten, zeigten unterschiedliche Effektrichtung (protektiv vs. schädigend), und das genomweite Signifikanzniveau wurde nicht erreicht (Shimazaki et al. Diabetes 2005; Pezzolesi et al. Diabetes 2009; Hanson et al. Mol Genet Metab 2010; Leak et al. Ann Hum Genet 2009). Funktionell scheint *ELMO1* ein interessanter Kandidat zu sein, da dessen Überexpression zu einer vermehrten Produktion extrazellulärer Matrix führt (Shimazaki et al. Diabetes 2005).

GWAS-Meta-Analysen für diabetische Nephropathie

Insgesamt sind die veröffentlichten GWAS-Daten zu DNP gekennzeichnet durch heterogenes Studiendesign, nicht ausreichende statistische Power und nicht genomweit signifikante Assoziationen ($p < 5 \times 10^{-8}$), so dass sich nun zwei GWAS-Meta-Analyse-Konsortien gebildet haben: Das GENIE-Konsortium (Genetics of Nephropathy, an International Effort) fasst 3 große Typ-1-Diabetes-Kollektive mit insgesamt jeweils rund 3000 Fällen und Kontrollen in einer Meta-Analyse zusammen, mit geplanter Replikation in weiteren rund 4500 Typ-1-Diabetikern. Erste Ergebnisse zeigen eine genomweit signifikante Assoziation von Genvarianten in *AFF3* ($p = 4,8 \times 10^{-9}$) für den Phänotyp DM1-bedingte terminale Niereninsuffizienz (Sandholm et al. Presentation ADA 2011). Vom FIND-Konsortium wird eine Meta-Analyse von Typ-2-Diabetes-Kollektiven mit rund 700 Fällen und 1400 Kontrollen koordiniert, deren Ergebnisse noch ausstehen.

Zusammenfassung und Ausblick

Seit der Veröffentlichung der humanen Genomsequenz vor über 10 Jahren konnten mit der modernen genetischen Methode der GWAS zahlreiche neue Genloci häufiger (komplexer) Krankheitsbilder wie CKD und Phänotypen wie Albuminurie und eGFR identifiziert werden. Dagegen können wir mit der Entdeckung eindeutiger Genloci für die diabetische Nephropathie erst in den nächsten Monaten und Jahren rechnen, wenn ausreichend große GWAS-Meta-Analysen durchgeführt sind.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Carsten A. Böger
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
carsten.boeger@klinik.uni-regensburg.de

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Montag, 12. September 2011
13:00–14:00 Uhr
Salon Paris

SATELLITENSYMPOSIUM

„10 Jahre Nephrologie im Dialog“ Nephrologie heute: Fortschritte und Herausforderungen in Wissenschaft und Gesundheitspolitik

Vorsitz: Prof. Dr. Helmut Reichel, Villingen-Schwenningen,
Priv.-Doz. Dr. Walter Reinhardt; Herne

Wissenschaftliche Erkenntnisse in der Nephrologie:

Was haben wir erreicht? Was liegt vor uns?

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Eberhard Ritz, Heidelberg

Nephrologische Versorgung der Patienten:

Was leisten wir? Was können wir uns leisten?

Priv.-Doz. Dr. Werner Kleophas, Düsseldorf



Mit freundlicher Unterstützung der TEVA GmbH



Diabetiker an der Dialyse

Gert Mayer, Innsbruck

Die Zahl der Diabetiker wird in Europa zwischen 2007 und 2025 von 48,4 auf 58,6 Millionen ansteigen. Patienten mit Diabetes mellitus stellen den größten Teil der inzidenten und prävalenten Dialysepopulation, wobei es in Europa große regionale Unterschiede gibt. So schwankt die Zahl der inzidenten, terminal niereninsuffizienten Typ-1-Diabetiker laut EDTA-Jahresbericht 2008 zwischen 3,1 pmp (Katalonien) und 15,3 pmp (Schottland), jene der Typ-2-Diabetiker zwischen 6,4 pmp (Schottland) und 38,4 pmp (Österreich).

Die Morbidität und Mortalität von Diabetikern an der Dialyse ist, obwohl über die Zeit leicht abnehmend, immer noch sehr hoch. In der 4D-Studie verstarben innerhalb von 5 Jahren 50 % der Patienten oder erlitten einen Myokardinfarkt oder eine Apoplexie; die Haupttodesursachen waren der plötzliche Herztod mit 12,5 % und schwere Infektionen mit 10,5 %. Auch die Lebensqualität von Diabetikern an der Dialyse ist noch deutlicher reduziert als jene von Patienten mit anderen Grunderkrankungen. Dies führt dazu, dass z. B. in den USA Diabetiker wesentlich häufiger die Dialysebehandlung abbrechen. Es ist daher dringlich notwendig, Maßnahmen zu setzen, die die Prognose und die Lebensqualität der Patienten verbessern.

Stoffwechselkontrolle

Eine optimierte Diabetestherapie reduziert die Inzidenz der Nephropathie und verlangsamt die Progression bei Typ-1- und, zumindest in Bezug auf einige Surrogatparameter, auch bei Typ-2-Diabetes. Bei Dialysepatienten ist aber nach wie vor unklar, ob diese Maßnahme auch sinnvoll ist. Es gibt nur eine (kleine

und schlecht randomisierte) Interventionsstudie, epidemiologische Untersuchungen kämpfen mit dem Problem der „reversed epidemiology“, da schwere Komorbiditäten wie z. B. chronische Infektionen und/oder Malnutrition zu einer scheinbar „verbesserten“ Stoffwechselsituation (mit z. B. niederen HbA1c-Werten) führen, allerdings per se auch zu einer deutlich erhöhten Mortalität. Diese Problematik zeigt sich vor allem bei verschiedenen Analysen großer Register, in denen, je nach dem Grad der Adjustierung für Komorbiditäten und Laborbefunden, höhere HbA1c-Werte mit einer schlechteren oder besseren Prognose assoziiert sind. Insgesamt scheint es jedoch auch für Dialysepatienten eine Beziehung zwischen dem kardialen Risiko (und hier besonders dem plötzlichen Herztod) und dem infektiologischen Risiko und schlechter metabolischer Kontrolle zu geben. Trotzdem kann, wie auch Studien bei langjährigen Diabetikern ohne Nierenerkrankung zeigen, nicht unmittelbar aus diesem Befund geschlossen werden, dass eine sehr aggressive Therapie die Prognose verbessert. Im Gegensatz zur Blut-

zuckertherapie gibt es einige größere randomisierte Interventionsstudien zur lipidsenkenden Therapie bei Dialysepatienten mit Diabetes. Hier scheint es so zu sein, dass je nach der exakten Definition des Endpunktes (und evtl. des absoluten Cholesterinwertes) die Therapie protektiv oder nicht protektiv ist. Bei ausreichender statistischer Power gelingt es doch meist nachzuweisen, dass zumindest myokardiale Endpunkte, die eindeutig auf Mangelperfusion zurückzuführen sind, reduziert werden können.

Kardiale Therapie

Starke Volumenschwankungen mit intradialytischer Hypotonie, chronische Überwässerung und Natriumüberladung sowie die autonome Neuropathie sind wesentliche Risikofaktoren, die durch eine optimierte Dialysebehandlung zumindest teilweise beherrscht werden können. Sichere Daten zur optimalen medikamentösen Therapie fehlen. In einer kleinen Studie bei herzinsuffizienten Patienten reduzierte Carvedilol die Mortalität, eine Subanalyse für Diabetiker wurde wegen der geringen Patientenzahl aber nicht durchge-



Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer

führt. Aspirin verringert zumindest in den DOPPS-Daten nicht die Sterblichkeit, schwere Nebenwirkungen treten jedoch ebenfalls nicht gehäuft auf. Registerdaten zeigen, dass bei koronaren Interventionen die Bypass-Operation trotz der höheren akuten Mortalität die 2-Jahresprognose quo ad vitam stärker verbessert als die PTCA mit oder ohne Stenttherapie.

Dialyseverfahren

Über den optimalen Zeitpunkt des Beginns der Nierenersatztherapie gibt es, mit der möglichen Ausnahme der präemptiven Transplantation, keine sicheren Daten. Klar ist jedoch, dass vor allem Diabetiker, die in das Hämodialyseprogramm aufgenommen werden sollen, von einer rechtzeitigen Shuntoperation profitieren. Obwohl es keinen Hinweis gibt, dass eine effizientere Hämodialyse (im Sinne höherer Kt/V-Werte) bei Diabetikern angestrebt werden sollte, ist doch in Anbetracht der Bedeutung der Blutdruckstabilität während der Therapie und des Problems der chronischen Hyperhydratation für eine ausreichende Dialysezeit und eine exakte Natriumbilanzierung Sorge zu tragen. In der 4D-Studie war die Prognose von Patienten, bei denen ein synthetischer High-Flux-Dialysator eingesetzt wurde, am besten, auch eine Post-hoc-Subanalyse der MPO-Studie hat Vorteile der High-Flux-Dialyse bei Diabetikern gezeigt. In DOPPS war schließlich die Hämodialfiltration mit hohem Umsatzvolumen der konventionellen Dialyse überlegen. Die Frage, ob die Hämodialyse oder die Peritonealdialyse das beste Verfahren für Diabetiker ist, ist nicht eindeutig zu beantworten; hier

sollte bei der Entscheidung wohl eher die Präferenz des Patienten nach guter Aufklärung den Ausschlag geben.

KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer
Universitätsklinik für Innere Medizin IV –
Nephrologie und Hypertensiologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck, Österreich
gert.mayer@i-med.ac.at
www.nephrologie-innsbruck.at

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 11. September 2011
08:15–09:30 Uhr
ECC Raum 2–3

Diabetische Nephropathie

Vorsitz: H. Haller, Hannover;
K. F. Hilgers, Erlangen

Neues zur Pathogenese

G. B. Wolf, Jena

Neue Antidiabetika und CKD

C. Hasslacher, Heidelberg

Diabetiker an der Dialyse

G. Mayer, Innsbruck/A

FV 01: Regulatory T cells reverse obesity-linked insulin resistance and diabetic nephropathy

K. Eller, Graz, et al.

FV 02: Die duale Blockade des homöostatischen Chemokins CXCL12 und des pro-inflammatorischen Chemokins CCL2 hat zusätzliche protektive Effekte bei Diabetischer Nephropathie

N. M. Darisipudi, München, et al.

Nierenersatztherapie versus palliative Konzepte im Alter

Alexander Rosenkranz, Graz

Auf Grund der demographischen Entwicklung der Bevölkerung ist es nicht verwunderlich, dass auch die Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz im Alter zunimmt und damit auch die Notwendigkeit ältere Patienten zu dialysieren. Wenn man sich national oder international die Zahlen ansieht, so hat sich in den letzten Jahren die Zahl der über 65-jährigen Dialysepatienten zum Beispiel in Österreich verdoppelt, und stellt damit zahlenmäßig die größte Altersgruppe dar.

Interessanterweise kam es vor allem zu einem Anstieg der über 80-jährigen in den letzten Jahren (Zeitraum 2000–2009). Weiters sollte noch darauf hingewiesen werden, dass der regionale Anteil in Europa der über 75-jährigen laut einer rezenten DOPPS-Analyse dramatisch unterschiedlich ist. Während zum Beispiel in Belgien 40 % der Dialysepatienten über 75 Jahre sind, so sind es in Deutschland weniger als 20 %. Die Tatsache ist, dass wir als Nephrologen immer öfter vor die Frage gestellt werden, Patienten im Stadium CKD5 in das Dialyseprogramm einzuschleusen. Allerdings gibt es keine randomisierten Studien sowie Leitlinien, die uns diese Entscheidung erleichtern. Rezente Arbeiten wie

von Kurrela Tamura (New England Journal of Medicine 2009) aus den USA haben gezeigt, dass die Mortalität bei dialysepflichtigen Heiminsassen mit über 70 % im ersten Jahr dramatisch hoch ist. Gleichzeitig konnte der funktionelle Status der Patienten nur in 13 % zumindest erhalten werden.

Komorbiditäten und Mortalität

Die Überlebensdaten an der Dialyse werden in den unterschiedlichen Studien unterschiedlich angegeben, und hängen wahrscheinlich sehr von den Komorbiditäten ab. Je mehr Komorbiditäten ein älterer Patient aufweist, desto höher ist die Mortalität an der Dialyse. So sieht man bei den Patienten, die nur eine geringe Anzahl von

Komorbiditäten aufweisen, ein besseres Überleben an der Dialyse, als durch ein konservatives/palliatives Vorgehen, umgekehrt bei schweren Komorbiditäten, wie zum Beispiel Herzinsuffizienz, kann kein Überlebensvorteil gesehen werden. Auf Grund der fehlenden Studienlage würde zum Beispiel ein Nephrologe bei einem älteren Patienten im Stadium CKD5 mit einem palliativen Vorgehen den Schwerpunkt auf die Behandlung der Anämie, des Blutdrucks und des Elektrolyt- und Säurebasenhaushaltes legen. Ein Geriater würde einen komplett anderen Ansatz wählen – besonderes Augenmerk auf die Behandlung der physischen Symptome wie Schmerz und auch Depression, aber er würde sich



Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

wahrscheinlich folgende Frage zur Entscheidung hinsichtlich Beginn eines Dialyseverfahrens oder palliativen Vorgehens stellen: „Wäre ich überrascht, wenn der Patient innerhalb des nächsten Jahres versterben würde?“. Wenn die Antwort „nein“ ist, dann würde wahrscheinlich eine palliative Behandlung aus seiner Sicht im Vordergrund stehen.

Zusammenfassung

Es muss daher festgehalten werden, dass bei zunehmender Überalterung der Bevölkerung es auch zu einer Zunahme der älteren Patienten kommt, die mit der Entscheidung Dialyseverfahren einzuleiten konfrontiert sind. Es sollte bei diesen Patienten folgendes bedacht werden:

- Patienten mit schweren Komorbiditäten scheinen nicht von einer Nierenersatztherapie zu profitieren und sollten konservativ behandelt werden.
- Randomisierte Studien fehlen, die den Vorteil einer der beiden Therapieoptionen sicher beweisen.
- Peritonealdialyse könnte eine Option für ältere/geriatriische Patienten darstellen und wird regional in Europa zu wenig angewandt.
- Studien mit entsprechenden geriatrischen Assessment sind dringend notwendig.

KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. med. Alexander Rosenkranz
Medizinische Universität Graz
Universitätsklinik für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Nephrologie
Auenbruggerplatz 27
8036 Graz, Österreich
alexander.rosenkranz@klinikum-graz.at

PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 13. September 2011
09:15–10:30 Uhr
ECC Raum 2–3

Die alternde Niere

Vorsitz: C. Erley, Berlin; D. Bach, Krefeld

Pathologie der alternden Niere

K. Amann, Erlangen

Nierenfunktion im hohen Alter: Erste Daten der BIS-Studie

E. Schäffner, Berlin

Geronto-Pharmakologie

M. Wehling, Mannheim

Nierenersatztherapie vs. palliative Konzepte im Alter

A. Rosenkranz, Graz

Prävention von Gefäßzugangsinfektionen und -verschlüssen

Petra Gastmeier, Berlin

Infektionen im Zusammenhang mit Gefäßzugängen haben bei Dialysepatienten eine hohe Bedeutung. Es wird davon ausgegangen, dass die Inzidenz dieser Infektionen zwischen 0,6 bis 6,5 pro 1000 Kathetertage liegt [1]. In den USA existiert ein nationales Surveillance-System für die Infektionen im Zusammenhang mit Dialyse-Anwendungen [2]. Auf der Basis der Daten dieses Surveillance-Systems wurde hochgerechnet, dass in den USA pro Jahr ca. 37.000 Katheter-assoziierte Infektionen bei ambulanten Dialysepatienten auftreten [3]. Ein analoges System wurde in Deutschland bisher nicht etabliert.

Infektionen im Zusammenhang mit Gefäßzugängen haben eine hohe Bedeutung für die Patienten, für die Letalität und sie erzeugen erhebliche Zusatzkosten. Dabei ist inzwischen anerkannt, dass der Umgang mit Gefäßzugängen bei Dialysepatienten sich teilweise von dem bei anderen Patientengruppen unterscheidet. Der Beitrag will die Epidemiologie der Infektionen untersuchen und die Maßnahmen zur Infektionsprävention diskutieren.

Man kann man ganz allgemein zwischen zwei wesentlichen Infektionswegen unterscheiden: Der *extraluminale* Weg bezieht sich auf den Kontakt zwischen Erregern auf der Hautoberfläche und der externen Katheteroberfläche an der Insertionsstelle, was zur externen Kolonisation des Katheters führt. Der *intraluminale* Weg bedeutet vor allem Übertragung der Erreger von den Händen des Personals auf die Katheterzugänge, was zur Kontamination der internen Katheteroberfläche

führt.

Auch die Kontamination von Dialyseflüssigkeit und Injektionslösungen ist hier zu nennen.

Entsprechend der Pathogenese der Infektionen ergeben sich verschiedene Ansatzpunkte für die Prävention, die diskutiert werden:

- die Anwendung von prophylaktischen antimikrobiellen Salben oder Lösungen an der Eintrittsstelle,
- die Verwendung von Chlorhexidin-haltigen Schäumen auf der Insertionsstelle,



- die Verwendung von antimikrobiellen Katheter-Lock-Lösungen bzw. anderen Lösungen für das Blocken,
- die nasale Dekolonisation der Patienten,
- allgemeine Präventionsmaßnahmen, vor allem der Fokus auf die Händehygiene.

In Deutschland existiert eine gemeinsame Hygieneleitlinie der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie e.V. in Zusammenarbeit mit dem Verband der Deutschen Nierenzentren der DDnÄ e.V. sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) mit der Kom-

mission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, die im Jahre 2008 erschienen ist (www.rki.de → Infektionsschutz → Empfehlungen der KRINKO). Nach dem Verabschieden des neuen Infektionsschutzgesetzes im Sommer 2011 haben diese Empfehlungen eine hohe Verbindlichkeit. Zum o. g. Thema nehmen diese Empfehlungen allerdings nur in sehr verkürzter Form Stellung und können selbstverständlich auch nicht die aktuellsten Studien und Metaanalysen berücksichtigen [4–7].

LITERATUR

- 1 Lok C, Mokrzycki M. *Kidney international* 2011; 79:587–98.
- 2 Kleven R et al. *Semin Dial* 2008; 21: 24–8.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 243–8.
- 4 Maki D et al. *Crit Care Med* 2011; 39: 613–20.
- 5 Yahav D et al. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 83–93.
- 6 Camins B et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(11): 1118–23.
- 7 McCann M, Moore Z. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1): CD006894. Review 2010.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Petra Gastmeier
 Institut für Hygiene und Umweltmedizin
 der Charité - Universitätsmedizin Berlin
 Campus Benjamin Franklin
 Hindenburgdamm 27
 12203 Berlin
petra.gastmeier@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 12. September 2011
 16:30–17:45 Uhr
 ECC Raum 4

Dialyse (1)

Vorsitz: R. Schindler, Berlin; T. Weinreich, Villingen-Schwenningen

IDEAL Studie: wann Dialyse beginnen? Diskussion zur IDEAL-Studie mit dem Thema „Lebensqualität und Dialyse“
 W. Kleophas, Düsseldorf

Prävention von Gefäßzugangsinfektionen und -verschlüssen
 P. Gastmeier, Berlin

Ziel-Blutdruck und -Zucker bei Dialysepatienten
 W. H. Hörl, Wien

FV 29: HDL of patients with end-stage renal disease accumulates pro-inflammatory acute phase protein serum amyloid A resulting in diminished anti-inflammatory capacity of HDL
 T. Huang et al., Berlin

FV 30: Erheblich eingeschränktes kognitives Leistungsvermögen bei Hämodialysepatienten
 H. Karakizlis et al., Marburg

PROGRAMMHINWEIS

9. September 2011, Berlin, ESTREL Convention Center
 13:00–19:30 Uhr, ECC Hall 1

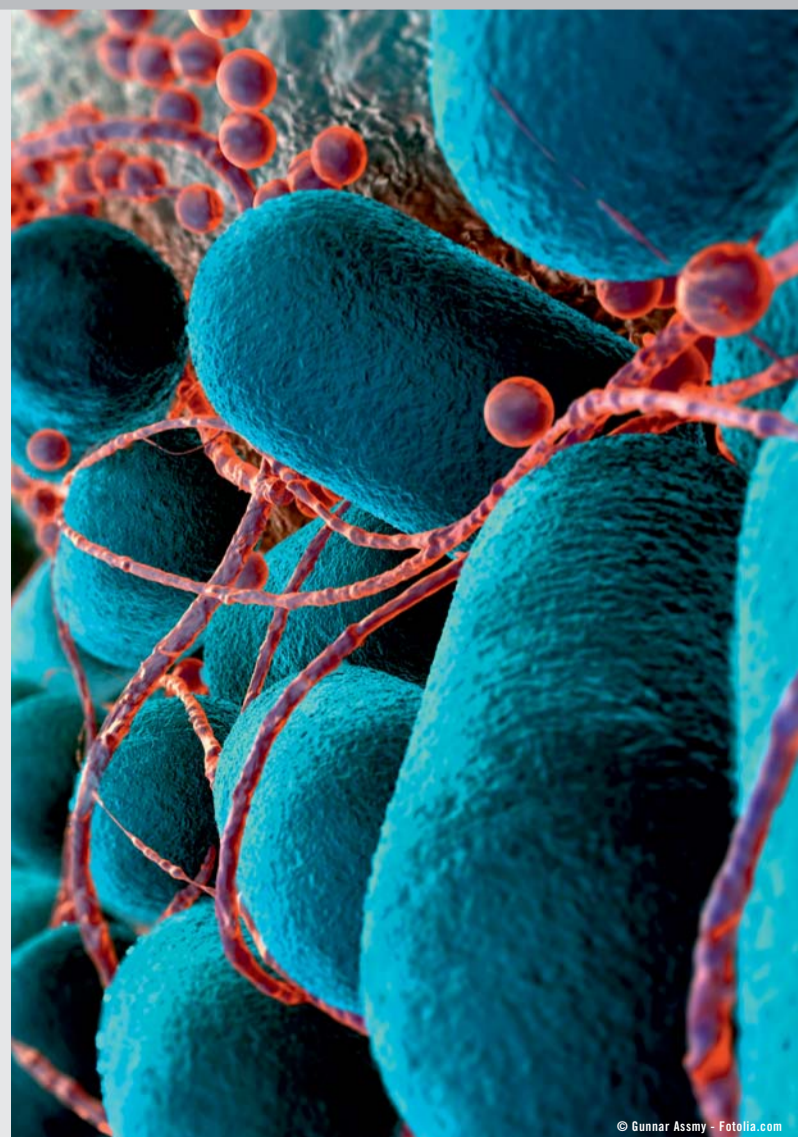
Wissenschaftliches Symposium

EHEC/HUS in Deutschland 2011

Eine Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

Programm	14:40	17:10
13:00	ECULIZUMAB in HUS: Scientific background and case reports Rolf Stahl, Hamburg	First analysis of the German EHEC O104:H4/HUS registry 2011 Jan T. Kielstein, Hannover
Opening remarks Reinhard Brunkhorst, Hannover Chair: Hermann Haller, Hannover; Ulf Panzer, Hamburg	15:10 Break	Future treatment strategies:
13:10	Chair: Markus J. Kemper, Hamburg; Reinhard Brunkhorst, Hannover	17:40
Characterisation and diagnosis of EHEC O104:H4 Helge Karch, Münster	15:40	Characterisation of a new shiga-toxin antibody Didier Reymond, Dorval/CDN
13:40	Neurological findings in HUS caused by EHEC O104:H4 Karin Weissenborn, Hannover	18:10
Epidemic Profile of shiga-toxin-producing Escherichia coli O104:H4 outbreak in Germany Gerard Krause, Berlin	16:10	Immunoabsorption of complement and shiga-toxin Beate Jaeger, Mönchengladbach
14:10	Protein A Immunoabsorption in severe HUS Sylvia Stracke, Greifswald	18:50
Renal histology in EHEC O104:H4 / HUS Udo Helmchen, Hamburg	16:40	EHEC-crisis 2011: pediatric experience Markus J. Kemper, Hamburg
	Antibiotics in EHEC: First-line treatment or rescue medicine? Winfried Kern, Freiburg	

Anmeldung unter
www.aey-congresse.com/ehec2011/



Therapieansätze

Initiale NTX-Nichtfunktion

Peter Schnülle, Mannheim



Prof. Dr.
Peter Schnülle

Verspätet einsetzende Transplantatfunktion (DGF) stellt ein in der Frühphase nach Nierentransplantation bereits determinierendes Ereignis dar, das die Langzeitfunktion des Transplantates und auch die Überlebensprognose des Nierentransplantierten bestimmt [1].

Register-basierte Analysen haben als maßgebliche Risikofaktoren in erster Linie die Dauer der kalten Ischämiezeit und das Alter des Organspenders identifiziert, neben Faktoren wie Geschlecht des Empfängers, CMV-Status und das Vorhandensein Panelreaktiver Antikörper [2]. Zudem ist die Organspende nach zirkulatorischem Kreislaufstillstand häufiger mit einer verspätet einsetzenden Transplantatfunktion assoziiert. Organisatorische Verbesserungen zur Reduktion der kalten Ischämiezeit haben zu weniger DGF geführt [3]. Die Auswirkungen auf die Langzeitfunktionsraten bleiben allerdings marginal, solange die kalte Ischämiezeit 18–24 Std. nicht übersteigt [4].

Pulsatile Maschinenperfusion

Inwieweit pulsatile Maschinenperfusion an Stelle von konventioneller statischer Kältekonserverung den Ischämieschaden zu reduzieren vermag, wurde anhand einer im Eurotransplantbereich durchgeführten, breit angelegten randomisierten klinischen Studie überprüft [5]. Der primäre Endpunkt der Studie, definiert als Notwendigkeit zumindest einer Dialysebehandlung innerhalb der ersten postoperativen Woche, trat mit signifikant geringerer Häufigkeit nach Maschinenperfusion auf (absolute Risikoreduktion 5,6 %). Daraus errechnet sich eine Anzahl von 18 notwendigen Behandlungen mit dem LifePort Kidney System, um bei einem Transplantatempfänger Dialysepflichtigkeit nach Transplantation zu vermeiden. Interessanterweise war die Behandlung mit dem LifePort Kidney System auch mit einer um 4 % verbesserten Transplantatfunktionsrate nach 1 Jahr

assoziiert. Bei Analyse des „Extended Data Set“, das nachträglich den Einschluss von zusätzlichen Spendern mit zirkulatorischem Kreislaufstillstand der Maastricht Kategorie 3 für eine Subgruppenanalyse ermöglichte, schienen Empfänger von Spenderorganen aus dieser Hochrisikogruppe besonders zu profitieren [5]. Allerdings blieben diese Daten nicht unwidersprochen. Eine mit vergleichbarem Design in Großbritannien durchgeführte Studie konnte den Vorteil zugunsten der wesentlich aufwendigeren und kontinuierlichen Maschinenperfusion für die letztgenannte Hochrisikogruppe nicht bestätigen [6].

Rekombinante Superoxiddismutase

Da unter statischen Kältekonserverungsbedingungen vermehrt freie Sauerstoffradikale anfallen, denen maßgebliche pathogenetische Bedeutung für die Entstehung des Ischämie-/Reperfusionsschadens beigemessen wird, hatte die Münchener Arbeitsgruppe um Professor Walter Land bereits in den 80er Jahren versucht, den Ischämie-/Reperfusionsschaden durch intraoperative Gabe von humaner rekombinanter Superoxiddismutase (rh-SOD) zu mitigieren. Enttäuschenderweise zeigte die Intervention keinen Einfluss auf die Frühfunktion der transplantierten Nieren. Erst die erneute Analyse der Studiendaten im Langzeitverlauf offenbarte, dass rh-SOD mit einer maßgeblich verbesserten Transplantatfunktionsrate nach einer Beobachtungszeit von 4 Jahren und signifikant weniger akuten Abstoßungsepisoden assoziiert war [7].

Low-Dose-Dopamin

Behandlung des hirntoten Organspenders mit Low-Dose-Dopamin (4 µg/kg/min) bereits auf der Intensivstation vor der Organentnahme dagegen führt zu verbesserter Frühfunktion nach Nierentransplantation. Dies ist das Ergebnis einer prospektiv randomisierten multizentrischen Studie, die 487 Transplantatempfänger an 60 Studienzentren im Eurotransplantbereich eingeschlossen hat. Die Wirkung von Dopamin war verstärkt, wenn die Nieren erst nach einer kalten Ischämiezeit von mehr als 17 Std. transplantiert wurden. Bei diesen Patienten zeigte sich auch ein Vorteil auf die Transplantatfunktionsrate nach 3 Jahren. Die Ergebnisse der Studie unterstützen die Hypothese, dass Dopamin nicht rezeptorvermittelt, sondern aufgrund seiner antioxidativen Eigenschaften die zu transplantierten Nieren vor Kältekonserverungsschäden zu schützen vermag [8].

Glukokortikoide und Desmopressin

Dagegen blieb eine Hochdosistherapie mit Glukokortikoiden im hirntoten Organspender mindestens 3 Stunden vor der Organentnahme wirkungslos, obwohl durch GenChip-Analysen gezeigt werden konnte, dass die durch den Hirntod induzierte systemische Entzündungsreaktion in den peripheren Organen unterdrückt wurde [9]. Desmopressin, das zur Behandlung des zentralen Diabetes insipidus im hirntoten Organspender gegeben wird, scheint insbesondere bei kurzer kalter Ischämie und Dopaminvorbehandlung die Langzeitfunktion nach

Nierentransplantation günstig zu beeinflussen. Dies hat die Post-hoc-Datenanalyse der Dopaminstudie ergeben [10]. Der Effekt beruht möglicherweise darauf, dass Desmopressin durch Bindung an endotheliale V2-Vasopressin-Rezeptoren zu cAMP vermittelter Exozytose der Weibel-Palade-Körperchen führt. Weibel-Palade-Körperchen enthalten koagulatorische Faktoren wie von-Willebrand-Faktor und zahlreiche proinflammatorische Zytokine, wie Interleukin-8 und Angiopoietin-2. Da Weibel-Palade-Körperchen im intakten Endothel als Stress-responsive Entzündungsmediatoren wirken, könnte deren Entleerung durch gezielte pharmakologische Intervention vor der Transplantation dazu beitragen, das Ausmaß des endothelialen Reperfusionsschadens zu reduzieren.

Zusammenfassung

Die aktuelle Evidenzlage weist darauf hin, dass neuartige Therapieansätze, die im Sinne einer Präkonditionierung oder optimierten Organkonserverung bereits vor dem eigentlichen Transplantationsprozess einsetzen, es ermöglichen, die funktionelle Organqualität nebenwirkungsfrei für den Nierentransplantatempfänger zu verbessern.

LITERATUR

- 1 Tapiawala SN et al. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 153-61.
- 2 Ojo AO et al. Am J Transplant 2008; 8: 50-7.
- 3 Opelz G, Dohler B. Transplantation 2007; 83: 247-53.

- 4 Moers C et al. N Engl J Med 2009; 360: 7-19.
- 5 Watson CJ et al. Am J Transplant 2010; 10: 1991-9.
- 6 Land W et al. Transplantation 1994; 57: 211-17.
- 7 Schnuelle P et al. JAMA 2009; 302: 1067-75.
- 8 Kainz A et al. Ann Intern Med 2010; 153: 222-30.
- 9 Benck U et al. Submitted to Transplantation 2011.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Peter Schnülle
V. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor Kutzer Ufer 1–3
68167 Mannheim
peter.schnuelle@umm.de

PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 13. September 2011
11:30–12:45 Uhr
ECC Raum 5

Transplantations-Komplikationen

Vorsitz: B. Banas, Regensburg;
I. A. Hauser, Frankfurt a. M.

Initiale NTX-Nichtfunktion: Therapieansätze

P. Schnülle, Mannheim

Posttransplantations-Diabetes

M. Säemann, Wien

Tumoren und lymphoproliferative Erkrankungen nach Transplantation

B. Maecker-Kolhoff, Hannover

Knochenstoffwechsel nach NTX

U. Kunzendorf, Kiel

ANKÜNDIGUNG

6. bis 8. Oktober 2011 in Regensburg

20. Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft e.V.



TAGUNGSORT

Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

TAGUNGSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Hans J. Schlitt
Klinik und Poliklinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

Prof. Dr. Bernhard Banas
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

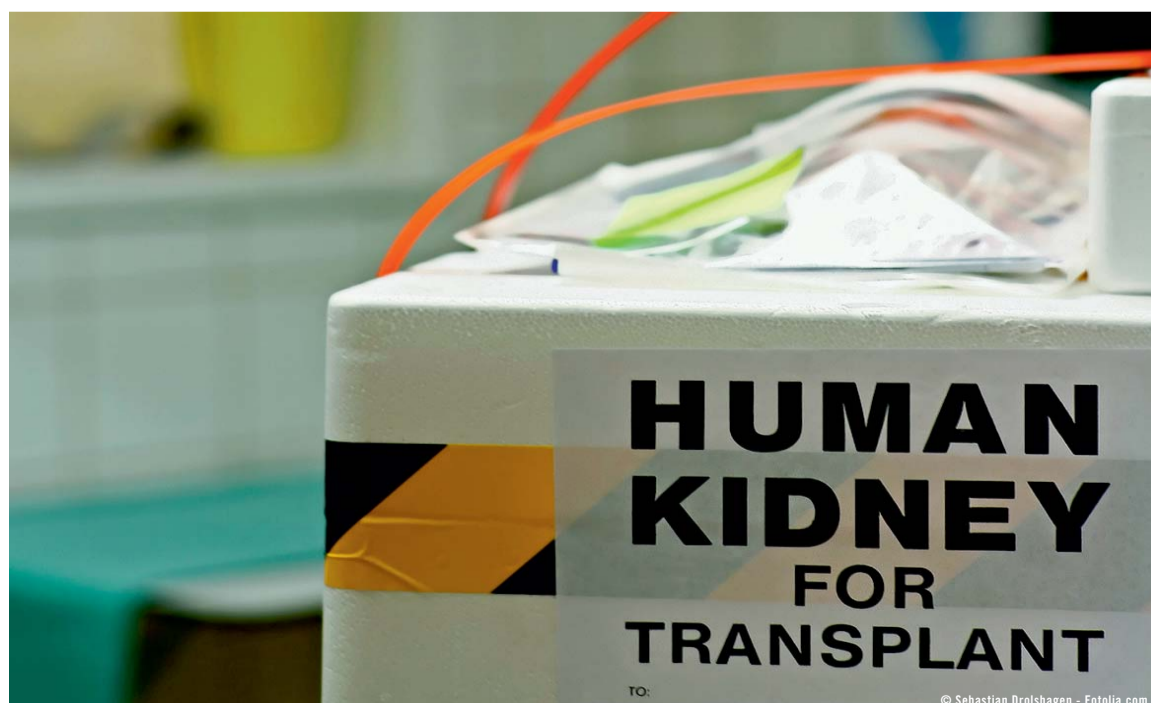
VERANSTALTER

Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V.
DTG Geschäftsstelle
Marion Schlauderer
Universitätsklinikum Regensburg
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg
Tel.: +49-941-944-7324, Fax: +49-941-944-7197
dtg.sekretariat@klinik.uni-regensburg.de

TAGUNGSORGANISATION

K.I.T. Congress Incentives GmbH Dresden
Münzgasse 2, 01067 Dresden
Tel.: +49-351-496-7540, Fax: +49-351-495 6116
info@kitdresden.de
www.kitdresden.de und www.kit-group.org

www.dtg2011.de



**HUMAN
KIDNEY
FOR
TRANSPLANT**

TO:

© Sebastian Drolshagen - Fotolia.com

Therapie-Adhärenz bei Migranten

Meryam Schouler-Ocak, Berlin



Dr. Meryam Schouler-Ocak

Zum ersten Mal wurden „Personen mit Migrationshintergrund“ vom Statistischen Bundesamt im Mikrozensus 2005, in der sogenannten „kleinen Volkszählung“, erfasst, ein genaueres Bild über der Vielfalt der Bevölkerung in Deutschland wiedergegeben und die ungenauen „Ausländerstatistiken“ abgelöst. Dem Mikrozensus 2009 zufolge lebten rund 15,57 Millionen Menschen mit Migrationshintergrund in Deutschland.

Etwa jeder fünfte Bürger in Deutschland hat inzwischen einen Migrationshintergrund, wobei der Anteil der Kinder und Jugendlichen unter 25 Jahren mit einem Migrationshintergrund noch höher liegt. Die höchste Anzahl von Menschen „nicht-deutscher“ Herkunft stellen Menschen mit türkischen Wurzeln, die zweitgrößte Bevölkerungsgruppe stellen die Menschen aus dem ehemaligen Jugoslawien, gefolgt von Italienern u. a. Insgesamt werden von ca. 200 verschiedenen Ethnien in unterschiedlichen kulturellen Kontexten berichtet. Der Begriff Kultur meint hier einen Hintergrund von etablierten und generationsübergreifenden Wertevorstellungen, Sichtweisen, Ansichten und Haltungen. Diese beeinflussen das Denken, das Fühlen und das Handeln, werden übernommen, modifiziert und weiterentwickelt, je nach Alter, Geschlecht, Sprache, Religion, Ausbildung, Status, Migration und Akkulturation und sind einer dynamischen Entwicklung unterworfen.

Psychotherapeutische Versorgung

Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass Patienten mit Migrationshintergrund aufgrund verschiedener Einflussfaktoren nicht entsprechend ihrem Anteil in der psychiatrischen und psychotherapeutischen Versorgung wiederzufinden sind, obwohl bei ihnen ein erhöhtes Risiko an psychischen Erkrankungen vorliegt. Dazu tragen auch der Grad der interkulturellen Öffnung der Einrichtungen und die interkulturelle Kompetenz der Akteure in den Einrichtungen bei. Inwieweit der Prozess der interkulturellen Öffnung in der Regelversorgung der interkulturellen Kompetenz der Professionellen vor-

angeschritten sind, ist bis heute nicht umfassend untersucht.

Individuelle Faktoren wie Bildungsstand, medizinisches Wissen, Lebenserfahrungen und der kulturelle Kontext des Patienten mit Migrationshintergrund bestimmen sein Krankheitsverständnis, seine Wahrnehmung und Darstellung von Symptomen und die Reaktion auf und den Umgang mit Krankheit, seine Erwartungen an den Arzt, seine Behandlungsmotivation sowie seine Compliance und Therapie-Adhärenz mit therapeutischen Strategien. Die Kultur des Arztes wird geprägt durch seine persönlichen Einstellungen, das medizinische Wissen und die Lebenserfahrungen. Die Kultur des Arztes beeinflusst die Art der Interaktion und Kommunikation mit dem Patienten, die Haltung und das Verständnis für den Patienten sowie die möglichen Behandlungsstrategien. Die Gesundheitsberufe leben oft eine unbewusste Tradition von Einstellungen wie z. B. Werte wie Individualität, aktive Interventionen, Behandlungsstrategien, die Art der Arzt-Patient-Beziehung (partnerschaftlich vs. patriarchalisch), die Erwartungen an den Arzt oder den Umgang mit Regeln. Die Kultur des Patienten und die Kultur des Arztes können Gemeinsamkeiten aber auch erhebliche Differenzen haben, die sich sehr auf die Therapie-Adhärenz auswirken können. So ist z. B. die psychiatrische/psychotherapeutische Arbeit mit Patienten mit Migrationshintergrund verbunden mit der Bereitschaft des Therapeuten, sich auch mit neuen Beziehungs- und Erlebnismustern auseinanderzusetzen. Kenntnisse über kulturspezifische Hintergrundinformationen und das Verständnis der besonderen Konfliktdynamik stellen wichtige

Grundpfeiler der interkulturellen Psychotherapie dar und fördern die Therapie-Adhärenz.

Sprach- und kulturgebundene Barrieren

Neben den aufgeführten Aspekten existieren weitere Zugangsbarrieren in Form von sprach- und kulturgebundenen Barrieren, geringe Aufklärtheit über Beratung/Therapie, Unkenntnis und Negativimage von Hilfsangeboten, geringe Motivation zur Therapieaufnahme aufgrund von Frustration, sozialem Ausschluss und mangelnden Perspektiven. Auch eine stärkere Tabuisierung und Stigmatisierung von psychischen Erkrankungen innerhalb der Familien bzw. kulturellen Kontexten wird beschrieben. Weitere Zugangsbarrieren können auch in der Inanspruchnahme alternativer Behandlungswege und -systeme wie Heimatbehandlung wie z. B. Entgiftungsbehandlungen in der Türkei oder die Konsultation von traditionellen Heilern bestehen.

In Deutschland existiert bislang wenig Forschung, die sich mit Therapie-Adhärenz bei Menschen mit Migrationshintergrund mit psychischen Störungen befasst. In künftigen Studien sollten ihre Versorgungssituation und mögliche Verbesserungen sowie Konsequenzen für die Forschung, Lehre und Praxis untersucht werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Meryam Schouler-Ocak
Psychiatrische Universitätsklinik der Charité
im St. Hedwig-Krankenhaus
Große Hamburger Straße 5-11
10115 Berlin
meryam.schouler-ocak@charite.de

BUCHTIPP

Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung

Gute Forschung muss gut geplant werden. Alle Schritte zur erfolgreichen Umsetzung eines Forschungsprojektes sind in diesem Buch erläutert und durch zusammenhängende instruktive Beispiele veranschaulicht. Der Bogen spannt sich von der Projektplanung über die erste Projektskizze, die Formulierung des Projektantrags, die praktische Durchführung, die Projektauswertung und

statistische Analyse bis zur Publikation der Ergebnisse.

Claes, Lutz; Neugebauer, Edmund A. M.; Mutschler, Wolf (Hrsg.)

Von der Idee zur Publikation

Erfolgreiches wissenschaftliches Arbeiten in der medizinischen Forschung
Springer-Verlag GmbH, Heidelberg
2nd ed., 2011, 224 S. 37 Abb., Geb.
49,95 € (D) ISBN: 978-3-642-16068-4



PROGRAMMTIPP



Neben den erwähnten aktuellen Themen liegt es mir persönlich am Herzen Sie auf zwei aus meiner Sicht sehr interessante Themenkomplexe aufmerksam zu machen.

Prof. Dr. Christiane Erley

Migranten an der Dialyse

Die Zuwanderungszahlen liegen seit 1997 zwischen 600.000 und 850.000 pro Jahr. Das Bundesgesundheitsblatt hat das Thema Gesundheit und Migration in Methodik und Umsetzung 2006 aufgegriffen. Auch in der nephrologischen Versorgung stellt diese Patientengruppe eine zunehmende Herausforderung aufgrund ihrer speziellen medizinischen und sozialen Probleme dar.

Dienstag, 13. September 2011
09:15–10:30 Uhr, CC Raum 1

Nephrologie und Migranten

Vorsitz: W. Pommer, Berlin; S. Canaan-Kühl, Berlin

Besonderheiten in der ambulanten nephrologischen Versorgung von Patienten mit Migrationshintergrund

U. Querfeld, Berlin

Migranten und Dialyse

C. Barth, Neu-Isenburg

Therapie-Adhärenz bei Migranten

M. Schouler-Ocak, Berlin

Migranten und Nierentransplantation

N. Babel, Berlin

Besonderheiten niereninsuffizienter und dialysepflichtiger Frauen

Auch in der Nephrologie kristallisieren sich immer mehr geschlechtsspezifische Unterschiede heraus. So scheinen Östrogene nephroprotektive Effekte zu besitzen, was erklären könnte, warum beispielsweise eine chronische Niereninsuffizienz bei Frauen langsamer progrediert als bei Männern. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede reichen aber weit über unterschiedliche Prävalenzen und Progressionsraten verschiedener Nierenerkrankungen hinaus bis hin zu soziomedizinischen Fragestellungen: Frauen lehnen eine Nierenersatztherapie häufiger ab als Männer und erhalten auch seltener ein Nierentransplantat. Allein diese beiden Beispiele machen den enormen Forschungsbedarf zum Thema ‚Frauen und Niere‘ deutlich – eine Aufgabe, der sich die im letzten Jahr gegründete Kommission „Frau und Niere“ angenommen hat.

Dienstag, 13. September 2011
11:30–12:45 Uhr, ECC Raum 2–3

Niere und Gender

Vorsitz: K. Ivens, Düsseldorf; A. Mitchell, Essen

Biologische Grundlagen für Gender-Unterschiede bei Nierenerkrankungen

H. Bruck, Essen

Besonderheiten dialysepflichtiger Frauen

S. Stracke, Greifswald

Frakturen bei Dialysepatientinnen – alles renale Osteopathie?

M. Patecki, Hannover

Sexualität bei CKD und nach Nierentransplantation

M. Giessing, Düsseldorf

ANKÜNDIGUNG

30. November bis 3. Dezember 2011, Congress Center Leipzig

DIVI Kongress 2011

11. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Gerhard Jorch
Universitätskinderklinik, 39120 Magdeburg

www.divi2011.de

Renale Denervierung: Grundlage und Rationale

Roland Veelken, Erlangen



Prof. Dr.
Roland Veelken

In den letzten Jahrzehnten mehrten sich die Hinweise, die für eine wichtige Rolle der autonomen Innervation der Niere für die Entwicklung und den Erhalt einer arteriellen Hypertonie sprechen. Eine Fülle von Einzelbefunden erhellt dabei sowohl die Rolle efferenter sympathischer als auch mehr und mehr einer afferenten Innervation für die Funktion der Niere unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen.

Am Ende dieser Forschungen stand in allerjüngster Zeit die Entwicklung eines Verfahrens, das über einen speziellen Katheter eine renale Denervation bei Patienten ermöglicht, um therapierefraktäre Hypertonieformen zu behandeln.

Änderungen sympathischer Aktivität zur Niere – physiologische Konsequenzen

Im Tierexperiment führt steigende sympathische Aktivität zur Niere nicht sofort zu Vasokonstriktion, so dass sogleich glomeruläre Filtrationsrate und renaler Blutfluss zurückgehen. Vielmehr erhöht sich zunächst die renale Reninsekretion, die tubuläre Natrium- und Wasser-

rückresorption steigt an. Als eine wichtige regulatorische Endstrecke der renalen Sympathikusinnervation erweist sich somit die Natrium- und Volumenhomöostase. Bei höheren Anstiegen der sympathischen Nierennerveaktivität führt Vasokonstriktion schließlich zu einem Abfall der Nierenperfusion [1].

Welche Rolle die renale sympathische Innervation entwicklungsge- schichtlich gespielt haben könnte, zeigt sich experimentell unter Diät mit Salzrestriktion: Nur wenn die autonome Niereninnervation intakt ist, kommt es nicht zu einem starken Salzverlust mit negativer Natriumbilanz [1]. Messungen des sogenannten Katecholamin-Spillover der Niere legen nahe, dass tatsächlich auch bei normotensiven humanen Probanden Salzrestriktion zu renaler Sympathikuserhöhung führt [2].

Rolle der sympathischen Innervation der Niere bei Hypertonie

Eine wichtige Hypothese zur Entwicklung und Erhalt der arteriellen Hypertonie formuliert, dass eine gestörte Nierenfunktion primär pathogenetisch verantwortlich sein muss. Es wird dabei angenommen, dass die Niere über die Kontrolle von Natrium- und Wasserhomöostase nachhaltig in die Langzeitregulation des Bluthochdruckes eingebunden ist. Dabei führt ein erhöhter arterieller Blutdruck zu vermehrter Ausscheidung von Natrium und Wasser (sogenannte Drucknatriurese und -diurese), so dass sich zirkulierendes Blutvolumen und die Herzauswurfleistung vermindern, bis sich die physiologischen Blutdrucklevel wieder eingestellt haben. Bei Bluthochdruck wird angenommen, dass renale Dysfunktion dazu führt, dass es höherer Drücke bedarf, um wieder zu einer normalisierten Natrium- und Flüssigkeitsbilanz zu kommen [3]. Als ein wichtiger Faktor renaler Dysfunktion wurde dabei immer die sympathische Nierennerveaktivität angesehen, da sie die Reninsekretion und die tubuläre Natrium- und Wasserrückresorption erhöht, schließlich den intrarenalen Gefäßwiderstand und die Nierenperfusion verändert.

Somit wirkt gerade eine pathologisch erhöhte sympathische Nervenaktivität der physiologischen Natrium- und Wasserdiurese entgegen, so dass die externe Natriumbilanz nur auf Kosten einer arteriellen Hypertonie wieder erreicht werden kann [4]. Gestützt werden diese Vorstellungen von vielen Veröffentlichungen, die zeigen, dass bei experimentellen Hochdruckmodellen renale Denervation die Entwicklung einer Hypertonie abmildern und hinausschieben kann. Werden im übrigen sympathische renale Nervenfasern an Tieren mit Bluthochdruck direkt abgeleitet, erwies sich die Aktivität immer als erhöht, die Kontrolle dieser Aktivität als pathologisch gestört [1, 5, 6].

Gibt es eine afferente renale Innervation?

Wurden an niereninsuffizienten Ratten, die an Bluthochdruck litten, über einen speziellen präparatorischen Eingriff (dorsale Rhizotomie) die afferenten Nervenfasern von der Niere selektiv ausgeschaltet, reichte dieser Eingriff allein schon aus, um die erhöhten Blutdruckwerte der Tiere signifikant zu senken [4].

Es gibt somit Hinweise, dass erkrankte, funktionsgestörte Nieren als Quelle afferenter Informationen angesehen werden müssen, die über entsprechende afferente Mechanismen die sympathische Aktivität beeinflussen können.

Tatsächlich findet sich in der Niere neben einer efferenten sympathischen Innervation, auch eine ebensodichte Innervation an afferenten Nervenfasern [7].

Es zeigt sich, dass renale afferente Nervenfasern auf eine Fülle von Stimuli reagieren können (Druck, Protonen, proinflammatorische Substanzen). Sie unterscheiden sich in ihren elektrophysiologischen Charakteristika klar von afferenten Nervenfasern aus anderen autonomen innervierten Bereichen des Herz-

Kreislauf-Systems, was sich auch in einer teilweise anderen Expression von Ionenkanälen auf diesen Neuronen niederschlägt. Schließlich überraschen diese afferenten Nervenfasern noch durch eine parakrine Doppelfunktion: Sie sind in der Lage intrarenal ihre Transmitter CGRP und SP freizusetzen, die Entzündungs- und Vernarbungsvorgänge bei Nierenerkrankungen und Bluthochdruck verschlimmern [8].

Afferente Nervenfasern von der Niere beeinflussen die sympathische Aktivität über neuronale Verschaltungen im posterioren Hypothalamus [4], Interaktionsmöglichkeiten zwischen beiden Anteilen des autonomen renalen Nervensystems finden sich aber auch intrarenal, vielleicht sogar in den viszeralen Ganglien.

Werden normotensive Ratten, deren afferente renale Innervation ausgeschaltet wurde, mit einer Hochsalzdiät gefüttert, entwickeln sie eine Hypertonie. Offensichtlich bedarf es auch einer intakten afferenten Innervation der Niere, um eine Salzbilanz aufrechtzuerhalten, die eine arterielle Blutdruckerhöhung verhindert [9].

LITERATUR

- 1 DiBona GF, Esler M. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010; 298: R245-253.
- 2 Friberg P et al. Hypertension 1990; 16: 121-30.
- 3 Cowley AW, Jr. Physiol Rev 1992; 72: 231-300.
- 4 Campese VM, Kogosov E. Hypertension 1995; 25: 878-82.
- 5 Thoren P. Clin Exp Hypertens A 9 1987; Suppl 1: 259-79.
- 6 Veelken R et al. Hypertension 1994; 24: 564-70.
- 7 Veelken R et al. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 1371-8.
- 8 Ditting T et al. J Mol Med 2009; 87: 865-70.
- 9 Kopp UC et al. Hypertension 2003; 42: 968-73.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Roland Veelken
4. Medizinische Klinik
Universität Erlangen-Nürnberg
Breslauer Straße 201
90471 Nürnberg
roland.veelken@uk-erlangen.de



© Alex - Fotolia.com



Hochdruckliga



HYPERTONIE
KÖLN 2011

PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 11. September 2011
16:30–17:45 Uhr
ECC Raum 2–3

Therapie der refraktären Hypertonie

Vorsitz: H. Geiger, Frankfurt a. M.;
R. E. Schmieder, Erlangen

Sind neue Medikamente und Interventionen wirksamer?

J. Mann, München

Welcher Zielblutdruck schützt die Nieren?

J. D. Hoyer, Marburg

Renale Denervierung: Grundlagen und Rationale

R. Veelken, Erlangen

Renale Denervierung: klinische Erfahrungen

L. C. Rump, Düsseldorf

Kongressankündigung

„Arterielle Hypertonie – von der Drucksenkung zur integrativen Gefäßmedizin“

Kongresspräsidenten:
Prof. Thomas Mengden, Bad Nauheim
Prof. Hans-Georg Predel, Köln

35. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®- Deutschen Gesellschaft für Hypertonie und Prävention in Köln

www.hypertonie-2011.de

24. - 26. November 2011

SLE – schon lange erwartet: Neue therapeutische Ansätze zur Behandlung der Lupusnephritis

Clemens D. Cohen, Zürich



Priv.-Doz. Dr. Clemens D. Cohen

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) manifestiert sich häufig, aber auch variantenreich an der Niere. Solche Lupusnephritiden sind mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Bis vor wenigen Jahren waren Steroide und Cyclophosphamid Standard-Therapie zur Induktionsbehandlung bei schweren, meist proliferativen Formen der Lupusnephritis. Für das überwiegend junge und weibliche Patientenkollektiv des SLE ist es daher ein großer Fortschritt, dass durch mehrere Studien Mycophenolat Mofetil als alternativer Therapieansatz etabliert werden konnte.

Doch zeigen die Studienergebnisse auch, dass dieser neuere Therapieansatz in Bezug auf Therapieansprechen und kurzfristige Nebenwirkungen der alten Standard-Therapie nicht überlegen sondern „nur“ gleichwertig zu sein scheint. So sprechen über ein Drittel der Patienten mit Lupusnephritis nicht ausreichend auf eine Therapie mit Cyclophosphamid oder Mycophenolat Mofetil an.

Neue Therapieansätze, die eine komplikationsärmere Behandlung mit höherem Therapieansprechen ermöglichen, sind daher wünschenswert. Doch obwohl die Pathogenese des SLE immer besser verstanden wird, hat diese Krankheit nicht von dem eindrucksvollen Therapiewandel profitieren können, den andere immunologische Krankheiten in den letzten Jahren erlebt haben (z. B. die rheumatoide Arthritis). Dies liegt unter anderem daran, dass der SLE mit seinen vielfältigen Manifestationsformen nicht nur den Kliniker immer wieder diagnostisch herausfordert. Auch die klinische Forschung wurde in diesem Gebiet vor große Probleme gestellt. In mehreren Studien verfehlten vielversprechende Therapieansätze die vordefinierten Endpunkte. Die Gründe hierfür sind

vielfältig; insbesondere macht das besagte bunte klinische Bild des SLE die Definition von Einschlusskriterien wie auch von primären und sekundären Endpunkten schwierig. Die Nachricht, dass nun erstmals seit mehreren Jahrzehnten ein neues Präparat die Zulassung zur Behandlung von Patienten mit aktivem Lupus erhalten hat, ist daher nicht nur für Patienten und behandelnde Ärzte eine erfreuliche Neuigkeit. Es wird auch ein wichtiges Signal sein, vielversprechende therapeutische Ansätze nun mit dem neuen Wissen zu studienrelevanten Aspekten klinisch zu testen. Aus Sicht des Nephrologen ist zudem zu hoffen,

dass die betreffenden Medikamente auch in den expliziten Indikationen der proliferativen oder membranösen Lupusnephritis klinisch geprüft werden.

In Abbildung 1 ist die Pathogenese des SLE stark vereinfacht dargestellt: Durch verschiedene Ereignisse, unter anderem durch Kontakt mit fremder (z. B. viraler) oder körpereigener Nukleinsäuren kommt es zu immunologischen Reaktionen und u. a. Sekretion von Interferon-alpha (INF-α) und Interleukin-6 (IL-6). Es ergeben sich T- und B-Zell-Interaktion und -Aktivierung, welche schlussendlich zur Bildung von Autoantikörpern durch Plasmazellen

führen. Diese Autoantikörper, wie zum Beispiel Antikörper gegen native DNS, sind typisch für den SLE. Schlussendlich kommt es zu Komplementaktivierung, deren Nachweis auch im klinischen Alltag als Hinweis auf eine Krankheitsaktivität dient.

Für jeden einzelnen Schritt dieser Ereigniskaskade stehen Substanzen zur Verfügung, die den Krankheitsprozess aufhalten könnten! Alle in der Abbildung dargestellten Substanzen werden aktuell in klinischen Studien bei SLE oder Lupusnephritis klinisch getestet oder es liegen bereits Daten zur Wirksamkeit vor. Nur für Bortezomib, welches zur Behandlung des multiplen Myeloms seit Längerem zugelassen ist, sind die Daten bislang auf das Tiermodell beschränkt. Wie aus der Abbildung zu entnehmen ist, werden Präparate getestet, welche pathogenetisch relevante Zytokine wie IL-6 und INF-α blockieren. Auch die Aktivierung und Interaktion von T- und B-Zellen kann spezifisch gehemmt werden. Hier konnten Studien für einige Substanzen (markiert mit *) nicht den erhofften Effekt zeigen oder es kam zu unerwarteten, schweren Nebenwirkungen (markiert mit §). Doch belegt der Erfolg der positiv getesteten (markiert mit #) und nun neu zugelassenen Substanz Belimumab, dass die Definition des Patientenkollektivs und der Studienparameter entscheidend sind, um nachzuweisen, dass mit einer Substanz wirksam in den Pathomechanismus des SLE eingegriffen werden kann. Die Bedeutung von Belimumab im klinischen Alltag ist noch nicht klar und wird erst über die kommenden Jahre zu definieren sein. Aber die positive klinische Testung und die Neuzulassung eines neuen Therapieprinzips sind wichtige Fortschritte. Es bleibt zu hoffen, dass auch Medikamente, die in anderen Indikationen bereits zugelassen sind und in B-Zellbiologie, Antikörperbildung oder in das

Komplementsystem eingreifen, von den neuen Erkenntnissen profitieren können und ihr Einsatz bei SLE durch positive Ergebnisse in klinischen Studien gestützt werden kann.

Fazit

Viel ist in den letzten Jahren über die Biologie des SLE gelernt worden. Nun führten Erkenntnisse zum Studienaufbau zur Neuzulassung eines gänzlich neuen Therapieansatzes im Bereich des SLE. Aus nephrologischer Sicht ist es wichtig, dass diese Euphorie in der klinischen SLE-Forschung die modernen Therapieansätze auch bis zum Einsatz bei Lupusnephritis tragen wird.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Clemens D. Cohen
Klinik für Nephrologie
Universitätsspital
Rämistrasse 100
8091 Zürich, Schweiz
clemens.cohen@access.uzh.ch

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 12. September 2011
08:15–09:30 Uhr
ECC Raum 1

Vaskulitis / Lupus

Vorsitz: M. Haubitz, Fulda;
R. Kettritz, Berlin

B-Zell-Depletion in der Nephrologie

S. M. Weiner, Trier

Neue therapeutische Ansätze zur Behandlung der Lupusnephritis

C. D. Cohen, Zürich

Vaskulitis Therapie: Update

K. de Groot, Offenbach

MMF in der Lupus-Therapie

F. Eitner, Aachen

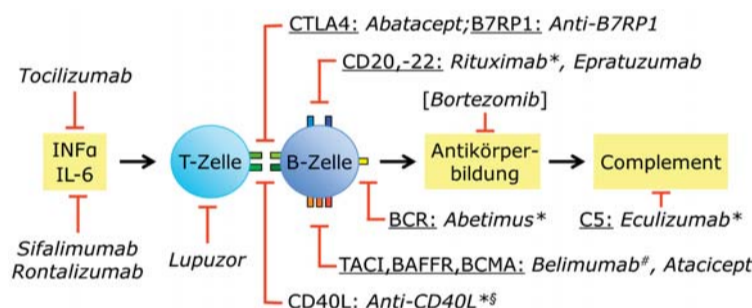


Abb. 1: Vereinfachte Darstellung relevanter Schritte in der Pathogenese des systemischen Lupus erythematoses (SLE). In Kursiv sind Substanzen genannt, die aktuell in klinischen Studien bei SLE oder Lupusnephritis getestet werden oder für die bereits Studienergebnisse vorliegen. Unterstrichen dargestellt sind die Zielmoleküle der einzelnen Substanzen. Symbole: siehe Text.

Bildgebende Diagnostik in der Nephrologie Wichtige sonografische Befunde der Niere

Bernd Krumme, Wiesbaden



Prof. Dr. Bernd Krumme

Die Ultraschalldiagnostik hat sich in vielen Bereichen der Inneren Medizin im letzten Jahrzehnt enorm weiter entwickelt. Mittlerweile kommen mit guten Mittelklasse-Geräten die herkömmliche farbkodierte Duplexsonographie, die Amplituden-gesteuerte Duplexsonographie sowie die Kontrastmittelsonographie immer häufiger auch in nephrologischen Fragestellungen zur Anwendung. Nichts desto trotz ist aber die herkömmliche B-Bildsonographie zunächst die Grundlage für die weitere Diagnostik von Nierenerkrankungen und renalen Tumoren und wird zumindest in Deutschland von den Nephrologen selbst durchgeführt.

Ganz einfache Kriterien, wie Nierengröße, Echogenität des Nierenparenchyms und die Nierencortex-Dicke helfen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Mikrohämaturie und/oder Proteinurie für die Entscheidung zur diagnostischen Nierenbiopsie. Die Biopsietechnik wurde durch die Ultraschall-gesteuerte Technik ebenfalls entscheidend

verbessert, so dass die Komplikationsrate entscheidend gesenkt werden konnte. Mittlerweile gilt es auch nicht mehr als streng kontraindiziert, Nierentumoren, die in ihrer Dignität unklar sind oder bei Patienten mit Zweittumoren, mittels Ultraschall-Steuerung zu punktieren. In einer entsprechenden Arbeit von

Maturen et al. (AJR 2007; 188:563-570) wurden 152 Nierentumoren mit einer extrem niedrigen Komplikationsrate biopsiert, ohne dass nach einem Follow-up von 9,7 Monaten Hinweise für eine Tumoraussaat nachweisbar waren.

Zudem können Angehörige und Patienten mit familiärer polyzystischer Nierenerkrankung ausreichend sicher mit dem Ultraschall dia-

gnostiziert und entsprechend für die weitere Lebensplanung beraten werden.

In einer kürzlich publizierten Studie von Pei et al. (J Am Soc Nephrol 2009; 20:205-212) wurden sonographische Kriterien an 948 Personen mit erhöhtem ADPKD-Risiko neu überarbeitet und mittels Gentest überprüft. Mit einer sonographischen Nachweisgrenze von Nierenzysten > 1 cm konnte in unterschiedlichen Altersklassen eine polyzystische Nierenerkrankung mit einer Sensitivität von 85 %–100 % und einer Spezifität von 98 %–100 % nachgewiesen werden. Letztlich hat die Sonographie der nativen Nieren bei Patienten nach erfolgreicher Nierentransplantation einen hohen Stellenwert, da insbesondere Patienten mit nicht ADPKD-assoziierten renalen Erkrankungen und polyzystischer Nierendegeneration ein erhöhtes Risiko für zystische Nierenzellkarzinome entwickeln.

In einer retrospektiven Studie an 561 nierentransplantierten Patienten

konnten A. Schwarz et al. (Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:750-756) zeigen, dass von 129 Patienten mit polyzystischer Nierendegeneration 25 Patienten (19,4 %) im Verlauf ein Nierenzellkarzinom entwickelt hatten, während dies bei den übrigen 432 Patienten nur in zwei Fällen (0,46 %) nachweisbar war. Somit bedürfen Patienten mit polyzystischer Nierendegeneration nach Nierentransplantation der besonders aufmerksamen sonografischen Kontrolle. Somit ergeben sich auch mit dem herkömmlichen Ultraschall der Nieren immer wichtige Fragestellungen im nephrologischen Alltag.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Bernd Krumme
Deutsche Klinik für Diagnostik (DKD)
Fachbereich Nephrologie und Hypertensiologie
von-Leyden-Straße 23, 65191 Wiesbaden
krumme@nephrologie-wiesbaden.de

Vortrag gehalten anlässlich des 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V., 30. 4. bis 3. 5. 2011 in Wiesbaden.

Nephrologischer Notfall: Das hämolytisch-urämische Syndrom

Matthias Girndt, Halle/Saale

Das Thema HUS hat kurz nach dem diesjährigen Internistenkongress mit dem Auftreten einer aggressiven Variante des EHEC-Keims in Norddeutschland unerwartete Brisanz und Aktualität erlangt. Aus neueren Erkenntnissen zur Pathophysiologie des idiopathischen HUS konnten hierbei alternative Behandlungsformen wie z. B. mit Eculizumab abgeleitet werden. Der folgende Artikel beschäftigt sich mit dem nicht-infektiösen HUS und seiner Therapie.

Das Krankheitsbild

Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist eine schwere, renal betonte Verlaufsform aus dem Spektrum der thrombotischen Mikroangiopathien. Es hat enge klinische Beziehung zur thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP), so dass lange davon ausgegangen wurde, es handele sich um Ausprägungen der gleichen Erkrankung. Aufgrund neuerer Erkenntnisse können wir beide nun pathogenetisch unterscheiden. Die Diagnosestellung des Formenkreises erfolgt zunächst klinisch. Bei Coombstest-negativer hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und entweder renaler oder zerebraler Symptomatik sowie Auffinden von Fragmentozyten im Blutaustausch kann und muss die Diagnose gestellt und rasch die Therapie eingeleitet werden. Differenzialdiagnostisch ist die disseminierte intravasale Koagulation bei Sepsis abzugrenzen. Beim HUS findet die Organschädigung durch Mikrothrombusbildung vor allem im Bereich der Nieren statt, bei der TTP stehen hingegen zentralnervöse Störungen im Vordergrund. Die klinische Symptomatik ist jedoch nicht spezifisch, es werden auch Übergänge zwischen beiden Phänomenen beobachtet.

Hiervon abzugrenzen ist das sog.

„klassische“ hämolytisch-urämische Syndrom, welches durch die aktuelle EHEC-Epidemie in großer Zahl bei Erwachsenen auftrat. Diese mit Durchfallerkrankung aufgrund einer Infektion mit Shigatoxin-bildenden Erregern einhergehende Form kennt man sonst überwiegend bei Kindern.

Pathophysiologie

Inzwischen ist eine pathophysiologische Abgrenzung der beiden Krankheitsentitäten HUS und TTP möglich geworden. Die TTP entsteht durch Fehlfunktionen der Protease, die für die Spaltung des von Willebrand-Faktors (vWF) verantwortlich ist. Diese Protease (ADAMTS13) wird entweder auf genetischer Basis zu wenig gebildet, oder ihre Wirksamkeit wird durch Autoantikörper blockiert. Ein Fehlen dieser Protease führt zu ungehinderter Bildung von Plättchenthromben in der Mikrostrombahn.

Hinter dem HUS verbergen sich hingegen zahlreiche unterschiedliche Veränderungen, die alle mit der Regulation des Komplementsystems verbunden sind. Sie alle führen dazu, dass unter einer Belastung, zum Beispiel durch Infektionen, die Regulation des Komplementsystems aus der Kontrolle gerät. Folge ist eine komplementbedingte Endothelschädigung, die Bildung von Anaphylatoxinen

sowie eine Granulozytenaktivierung. Dadurch kommt es zur Thrombozytenaktivierung, Thrombusbildung und somit Mikroangiopathie.

Warum dies beim HUS ganz überwiegend die renalen Arteriolen und Kapillaren betrifft, ist bisher nicht klar. In der Nierenbiopsie ist dieser Vorgang eindrucksvoll zu erkennen. Man sieht kapilläre Mikrothromben, massive Endothelzellschwellung und Proliferation sowie Kapillarverlegung. Typisches Zeichen sind die blutleeren, mit hyalinem Material angefüllten glomerulären Kapillaren. Die thrombotischen Mikroangiopathien können durch zahlreiche äußere Einflüsse symptomatisch werden. So kommen sekundäre Formen nach Infektionen, Medikamenten und in der Schwangerschaft vor.

Therapie

Die Therapie der Wahl bei der thrombotischen Mikroangiopathie ist die sofortige Plasmapherese. Hier von ausgenommen ist lediglich das klassische Diarrhoe-assoziierte HUS beim Kind. Dies gilt zunächst unabhängig von der exakten pathogenetischen Form sowohl für HUS als auch TTP. Bei den Erkrankungen, die auf unzureichender Produktion oder Dysfunktionalität eines Komplementfaktors oder der von Willebrand-Protease beruhen, wird die Erkrankung durch Zufuhr großer Mengen an Frischplasma, das dieses fehlende Protein enthält, eingedämmt. Die Erkrankungsformen, die auf Autoantikörpern gegen regulatorische Proteine beruhen, profitieren von der Entfernung der pathogenetisch relevanten Immunglobuline. Die frühzeitige Einleitung der Plasmaaustauschbehandlung ist heute unverzichtbarer Standard, hierdurch konnte die Sterblichkeit in der Akutphase von 90 auf etwa 25 % gesenkt werden. Bei klinischer Diagnose des

nicht Diarrhoe-assoziierten HUS ist daher innerhalb von 24 h mit der Plasmapherese-Therapie zu beginnen und das 1,5–2-fache des Plasmavolumens auszutauschen. Als Substitut ist Frischplasma oder Vollplasmaderivat zu wählen, weil nur dies die möglicherweise fehlenden Plasma-proteinkomponenten enthält. Je nach Krankheitsverlauf wird die Plasmapherese-Behandlung zunächst fünf Tage lang täglich, in schweren Fällen sogar zweimal täglich durchgeführt. Steigen die Thrombozytenzahlen über 100.000/µl an, so kann eine Therapieunterbrechung erwogen werden. Ansonsten wird die Behandlung in der zweiten und dritten Woche fünfmal wöchentlich, danach dreimal wöchentlich fortgesetzt, bis eine Remission eintritt. Mitunter können sehr intensive und wochenlange Behandlungen erforderlich sein.

Wir wissen heute, dass das Ansprechen auf die Plasmapherese und die Prognose der Erkrankung davon abhängen, welche molekulare Störung vorliegt. Es ist somit bei idiopathischem HUS unbedingt zu empfehlen, eine molekulargenetische Diagnostik durchzuführen. Zur Therapieeinleitung können die Ergebnisse nicht abgewartet werden, sie sind jedoch bedeutsam für die langfristige Prognose und für die Aussichten einer möglichen Nierentransplantation. So hat sich gezeigt, dass bei Mutationen des Komplementfaktors H die Prognose auch nach Überleben der Akutphase besonders schlecht ist, die überwiegende Mehrzahl der Patienten wird dialysepflichtig. Leider ist auch die Rezidivrate nach Transplantation mit 80–90 % besonders häufig. Bei dieser Form kann daher die Transplantation nicht empfohlen werden. Im Gegensatz dazu ist die langfristige Prognose z. B. bei Mutationen des MCP Proteins eher günstig und auch die Rezidivrate nach Transplantation selten.

In vielen Fallserien und Untersuchungen zum Thema wurden Kortikosteroide als Begleittherapie eingesetzt. Es ist schwierig, den unabhängigen Nutzen der Steroide solide zu bewerten. Wahrscheinlich ist, dass sie insbesondere bei den Antikörper-vermittelten Formen einen Effekt haben. Für diese Fälle gibt es darüber hinaus Berichte über positive Effekte einer Kombination aus Steroiden und MMF sowie über den Einsatz von Rituximab. Diese Ansätze können die Plasmapherese jedoch nicht ersetzen.

Nach Abklingen der akuten Krankheitssymptomatik ist in der Regel keine langfristige Rezidivprophylaxe erforderlich. Rezidive kommen zwar vor, häufig durch Infektionen oder äußerer Ereignisse getriggert. Dass sie durch eine Therapie im Intervall verhindert werden können, ist jedoch nicht belegt.

Eculizumab ist ein Antikörper gegen den Komplementfaktor C5. Er ist zugelassen für die Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie. Aufgrund der Bedeutung des Komplementsystems für die Auflösung des HUS wurde Eculizumab auch in der Akuttherapie der thrombotischen Mikroangiopathien erprobt. Die Ergebnisse sind vielversprechend, wenngleich die Fallzahlen noch ausgesprochen gering sind.

Zusammenfassung

HUS und TTP sind pathophysiologisch unterscheidbare Krankheiten aus dem Spektrum der thrombotischen Mikroangiopathien. Klinisch steht bei HUS eher die renale, bei der TTP eher die neurologische Symptomatik im Vordergrund. Abzugrenzen sind die Sepsis-assoziierte disseminierte intravasale Koagulation sowie das Diarrhoe-assoziierte HUS, ausgelöst durch Shigatoxin produzierende E. coli.

Bei den thrombotischen Mikroangiopathien ist die Therapie der Wahl der Plasmaaustausch, zunächst unabhängig von der pathophysiologischen Form. Wir wissen heute, dass aus prognostischer Sicht eine molekulargenetische Einordnung des idiopathischen HUS ratsam ist. Dies kann jedoch immer erst retrospektiv erfolgen. Die Plasmapherese-Therapie hat die Prognose der seltenen Erkrankungen dramatisch verbessert. Dennoch kommt es zu Rezidiven. Je nach molekulargenetischer Form ist die Prognose beim HUS hinsichtlich der Nierenfunktion als auch quo ad vitam weiterhin ernst. Rezidive nach Transplantation sind häufig, auch hierbei unterscheiden sich die verschiedenen Varianten.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Matthias Girndt
Direktor der Klinik für Innere Medizin II
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Straße 40
06120 Halle (Saale)
matthias.girndt@medizin.uni-halle.de

Vortrag gehalten anlässlich des 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V., 30. 4. bis 3. 5. 2011 in Wiesbaden.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

13:00–14:00 Uhr
ECC Raum 1

SATELLITENSYMPOSIUM

Risikominimierung bei nephrologischen Patienten

Vorsitz: Prof. Dr. med. Frank Strutz, Wiesbaden

13:00–13:20

Störungen des Lipidstoffwechsels bei Dialysepatienten – Neubewertung der 4D-Daten

Prof. Dr. med. Winfried März, Eppelheim

13:20–13:40

Begrenzung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei CKD-Patienten

Priv.-Doz. Dr. med. Jan T. Kielstein

13:40–14:00

Kardiovaskuläre Diagnostik vor Transplantation – State of the Art

Prof. Dr. med. Ulrich Kunzendorf, Kiel

Mit freundlicher Unterstützung der Genzyme GmbH

genzyme

ANKÜNDIGUNG

14. bis 17. April 2012 in Wiesbaden

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

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Joachim Mössner

KONGRESSORGANISATION (PCO)

m:con – mannheim:congress GmbH
Rosengartenplatz 2
68161 Mannheim

KONGRESSSEKRETARIAT

Universitätsklinikum Leipzig AöR
Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie
Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
Cornelia.Prufer@medizin.uni-leipzig.de
Janet.Herrmann@medizin.uni-leipzig.de



Neue Daten

Vitamin K, Kalk und Calciphylaxie

Georg Schlieper, Aachen



Priv.-Doz. Dr.
Georg Schlieper

Kardiovaskuläre Verkalkungen erhöhen das Mortalitätsrisiko nicht nur bei niereninsuffizienten sondern auch bei nierengesunden Patienten. Neben Störungen im Mineralstoffwechsel spielen zelluläre Mechanismen und Verkalkungsinhibitoren eine wichtige Rolle in der Pathogenese kardiovaskulärer Verkalkungen. Matrix-Gla-Protein ist ein gefäßständiger Verkalkungsinhibitor und wird durch Vitamin K aktiviert. Eine Sonderform der Gefäßverkalkung stellt das seltene Krankheitsbild der kalzifizierenden urämischen Arteriopathie (Calciphylaxie) dar.

Dialysepatienten weisen eine drastisch erhöhte kardiovaskuläre Mortalität auf, die mit ausgeprägten kardiovaskulären Verkalkungen assoziiert ist. Gefäßverkalkungen können je nach Alter 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.

Pathomechanismen der Verkalkung

Pathomechanistisch spielen neben Störungen im Mineralstoffwechsel zelluläre Prozesse und antikalzifikatorische Proteine eine wichtige Rolle für das Entstehen von kardiovaskulären Verkalkungen [1]. Insbesondere urämische Arterienringe sind empfänglich für Gefäßverkalkungen [2]. Dabei können glatte Gefäßmuskeln einen Osteoblasten-ähnlichen Phänotyp annehmen mit einer Heraufregulierung von Genen der Knochenbildung sowie Bildung von Matrixvesikeln [3]. 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 hindeuten [4]. Zudem konnten erstmals Nanokristalle als wahrscheinlich früheste Kalzifikationsnidus identifiziert werden.

Bedeutung von Vitamin K

Zu den potentesten antikalzifikatorischen Proteinen im Serum bzw. in der Gefäßwand zählen Fetuin-A und Matrix-Gla-Protein (MGP). MGP-defiziente Mäuse entwickeln eine ausgeprägte Verkalkung der großen Gefäße und versterben innerhalb von 6–8 Wochen an einer Ruptur der Aorta [5]. MGP wird durch Vitamin-K-abhängige Karboxylierung aktiviert [6]. Patienten mit Antikoagulation durch Hemmung des Vitamin-K-Zyklus (z. B. Markumar) entwickeln deutlich vermehrt kardiovaskuläre Verkalkungen [7]. Erste Hinweise deuten zudem auf einen Zusammenhang zwischen ernährungsbedingter Vitamin-K-Defizienz und kardiovaskulärem Risiko hin [8].

Neuere Daten weisen auf einen subklinischen Vitamin-K-Mangel bei niereninsuffizienten Patienten hin. So stellt der erniedrigte Karboxylierungsgrad von Osteocalcin bei Dialysepatienten im Vergleich zu nicht nierenkranken Patienten einen indirekten Hinweis auf eine mögliche Unterversorgung mit Vitamin K dar [9]. Jüngst konnten wir über den Nachweis erhöhter Spiegel von unkarboxyliertem Prothrombin

(PIVKA-II) bei zwei Dritteln der Dialysepatienten einen deutlichen Vitamin-K-Mangel in der Urämie bestätigen [10]. Zudem konnten wir in Kooperation mit Dr. Schurgers (Maastricht) durch Verwendung spezieller konformationsspezifischer Antikörper gegen MGP zeigen, dass ein Mangel an karboxyliertem MGP ein hochsignifikanter Mortalitätsmarker bei Dialysepatienten ist. Basierend auf der Tatsache, dass ein Vitamin-K-Mangel bzw. Antagonismus mit Verkalkungen assoziiert ist, stellt Vitamin K eine attraktive Therapieoption zur Prophylaxe und Therapie von kardiovaskulären Kalzifikationen dar. Im Tiermodell konnte eine Behandlung mit Vitamin K eine Regression von Gefäßverkalkungen bewirken [11]. Bei älteren nierengesunden Patienten konnte eine Vitamin-K-Supplementierung den Progress von Gefäßverkalkungen verlangsamen, wenn eine ausreichende Medikamenten-Adhärenz (> 85 %) vorlag (Subgruppenanalyse) [12]. Klinische Studien zur Progressionshemmung von Verkalkungen bei Dialysepatienten stehen noch aus. In einer ersten Pilotstudie bei Dialysepatienten konnten wir zeigen, dass unter täglicher Vitamin-K2-Supplementierung über 6 Wochen der Anteil an unkarboxyliertem MGP, Osteocalcin und Prothrombin (PIVKA-II) erheblich abnimmt [13]. Aufgrund dieser Verbesserung des Karboxylierungsstatus könnte Vitamin K2 auch

zur „vaskulären Gesundheit“ bei Dialysepatienten (und potenziell auch bei nierengesunden Patienten) beitragen. Prospektiv werden wir eine randomisierte Studie (finanziert durch die ERA/EDTA) mit Vitamin K2 zur Verkalkungshemmung bei Dialysepatienten durchführen (Vita-VasK, federführende Betreuung durch Prof. Floege und Dr. Krüger, Aachen).

Calciphylaxie

Eine Sonderform der Gefäßverkalkung stellt das seltene Krankheitsbild der kalzifizierenden urämischen Arteriopathie (Calciphylaxie) dar, die gehäuft aber nicht ausschließlich bei Dialysepatienten auftritt und mit einer extrem schlechten Prognose einhergeht [14]. Die Calciphylaxie ist durch Verkalkung der Media von kleinen Arterien und Arteriolen, Hypertrophie der Intima, endovaskuläre Fibrose und Thrombosen im subkutanen Fettgewebe gekennzeichnet. Therapeutisch bleibt die Calciphylaxie nach wie vor eine Herausforderung, da aufgrund der relativen Seltenheit des Krankheitsbildes methodisch hochwertige klinische Studien fehlen. Optimierung des Kalzium-Phosphat-Haushalts, intensivierte Dialyse, Ausschalten von Risikofaktoren, antibiotische Therapie bei Infekten und supportive Therapie mit Wundbehandlung stellen die Eckfeiler der Behandlung dar. Natriumthiosulfat und die hyperbare Sauerstofftherapie sind weitere interessante Therapieoptionen [15]. Fallberichte mit Einsatz dieser Therapieformen bei Calciphylaxiepatienten deuten auf positive Effekte hin, die aber noch in Studien bestätigt werden müssen. Inzwischen konnten für das Deutsche Calciphylaxie Register unter Federführung von Priv.-Doz. Dr. Brandenburg (Aachen) und Prof. Ketteler (Coburg) über 150 Patienten rekrutiert werden (www.calciphylaxie.de). Die Auswertung dieses Calciphylaxie Registers soll die Evidenzlage zu den Risikofaktoren und den Behandlungsmethoden bei diesem Krankheitsbild verbessern.

LITERATUR

- 1 Ketteler M et al. Nat Rev Nephrol 2011 Jul 19. [Epub ahead of print].
- 2 Shroff RC et al. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 103-12.
- 3 Reynolds JL et al. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2857-67.
- 4 Schlieper G. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 689-96.
- 5 Luo G et al. Nature 1997; 386: 78-81.
- 6 Schurgers LJ et al. J Thromb Haemost 2007; 5: 2503-11.
- 7 Koos R et al. Am J Cardiol 2005; 96: 747-9.
- 8 Geleijnse JM et al. J Nutr 2004; 134: 3100-5.
- 9 Pilkey RM et al. Am J Kidney Dis 2007; 49: 432-9.
- 10 Schlieper G et al. J Am Soc Nephrol 2011; 22: 387-95.
- 11 Schurgers LJ et al. Blood 2007; 109: 2823-31.
- 12 Shea MK et al. Am J Clin Nutr 2009; 89: 1799-807.
- 13 Westenfeld R et al. J Am Soc Nephrol 19, TH-FC044. 2008.
- 14 Ketteler M, et al. Dtsch Arztebl 2007; 104: A-3481.
- 15 Rogers NM, Coates PT. Semin Dial 2010; 23: 38-42.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Georg Schlieper
Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
gschlieper@ukaachen.de

PROGRAMMHINWEIS

Montag, 12. September 2011
08:15–09:30 Uhr
ECC Raum 4

JOINT GERMAN – ISRAELI SYMPOSIUM

Obesity and the Kidney: Implications for Renal Risk
A. Chagnac, Tel Aviv/IL

Multi-Functional Fusion Proteins: Applications in Renal Cell Carcinoma
M. Dranitzki Elhalel, Jerusalem/IL

Vitamin-D: Natives und/oder aktives bei CKD?
M. Ketteler, Coburg

Vitamin K, Kalk & Calciphylaxie: neue Daten
G. Schlieper, Aachen

TERMINE 2011

September 2011

14. bis 17.09. 2011, Hamburg
63. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V.

16. bis 17.09. 2011, Kiel
11. Summerschool Transplantationsnephrologie

16. bis 18.09.2011, Rostock
12th International Symposium on Albumin Dialysis in Liver Disease

17.09. 2011, Cottbus
1. Brandenburger Dialyseseminar für Ärzte und Pflegepersonal

23. bis 24.09. 2011, Halle (Saale)
19. Symposium der Dr. Curt-Moeller-Gedächtnisstiftung

24.09. 2011, Potsdam
Diabetes und Niere

30.09. bis 01.10.2011, Düsseldorf
4. Düsseldorfer Nieren- und Hochdrucktage

30.09. bis 02.10. 2011, Herrsching
Sport und Niere

Oktober 2011

01.10. 2011, Münster
3. Nephrologisch-gefäßchirurgisches Kolloquium

01.10. 2011, Rostock
20-jähriges Jubiläum Praxisverbund für Dialyse und Apherese Rostock & Praxispartner

06. bis 08.10. 2011, Regensburg
20. Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft

06. bis 08.10. 2011, Düsseldorf
Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und Jahrestagung der Arbeitsgruppe „Herzschrittmacher und Arrhythmie“

13. bis 15.10. 2011, Chalkidiki/GR
10th BANTAO Congress 2011

14. bis 15.10. 2011, Erfurt
Nephrologische Histopathologie für Kliniker 2. Kurs

28. bis 29.10. 2011, Berlin
Nierenersatztherapie Update 2011

November 2011

08. bis 13.11. 2011, Philadelphia/USA
44th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology and Renal Week

18. bis 20.11. 2011, Mannheim
Nephrologisches Jahresgespräch 2011

24. bis 26.11. 2011, Köln
35. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hochdruckliga

25. bis 26.11. 2011, Krefeld
186. Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

25. bis 26.11. 2011, Berlin
internisten update

25. bis 26.11. 2011, Berlin
Molecular pathways in kidney epithelial function Concluding

30.11. bis 02.12. 2011, Montreux, Schweiz
43. Annual meeting of the Swiss Society of Nephrology

30.11. bis 03.12.2011, Leipzig
DIVI Kongress 2011 – 11. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

Dezember 2011

02. bis 03.12. 2011, Wiesbaden
internisten update

02. bis 03.12. 2011, Berlin
24. Berliner Dialyseseminar

04. bis 08.12. 2011, Dubai/UAE
World Diabetes Congress

08. bis 11.12. 2011, Milan/1
43rd COURSE ON ADVANCES IN NEPHROLOGY, DIALYSIS AND TRANSPLANTATION

09. bis 12.12. 2011, Dubai/UAE
5th ISN Update Course in Nephrology

BUCHTIPP

Dialyse – medizinisch und organisatorisch optimiert

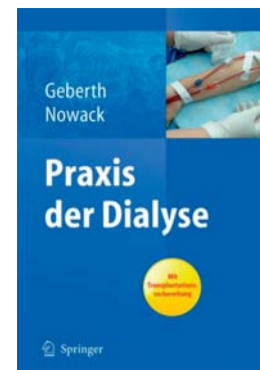
Dialyse, eine lebensrettende, komplexe, oft langfristig angewendete Therapie. Umso wichtiger ist es, Dialyse-Verfahren, Dauer und Behandlungsfrequenz an die individuellen Bedürfnisse der Patienten anzupassen.

- Alles Wesentliche
- Diagnostik/Verlaufskontrolle
 - Therapieoptionen und -strategien
 - Technik
- Relevante Besonderheiten
- Umgang mit Komplikationen und

- typischen Problemen
- Besonderheiten bei speziellen Patientengruppen
- Praktisches Management
- Qualitätsmanagement im Dialysezentrum
 - Praxistipps und Hinweise auf häufige Fehler
 - Ausführliche Pharmatabelle mit Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz

- Nach den Leitlinien
- NKF KDOQIM, KDIGO)
 - EDTA European Best Practice Guidelines (EBPG)
 - DGfN Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

S. Geberth, Heidelberg; R. Nowack, Lindau
Praxis der Dialyse
 Springer-Verlag GmbH, Heidelberg
 2011. XIV, 385 S. 69 Abb. in Farbe. Geb.
 79,95 € (D) ISBN 978-3-642-13098-4



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

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Christiane Erley

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
 apearl@wiley.com

REDAKTION

Rüdiger Zart (-413)
 ruediger.zart@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

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

SONDERDRUCKE

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

VERLAGSREPRÄSENTANZ

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

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. 23/35. Jahrgang
 Berlin, im August 2011

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

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-BLACKWELL**