



53. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) und Jahrestagung der Slowakischen Gesellschaft für Endokrinologie (SES)
3. bis 6. März 2010 in Leipzig



Nicht erst seit der Friedlichen Revolution 1989 steht Leipzig wie keine andere deutsche Stadt für Engagement und Aufbruch – Werte, die gerade in Zeiten der wirtschaftlichen Krise von hoher Bedeutung für die Gesellschaft, die Wirtschaft aber auch die Medizin sind. Wir freuen uns daher besonders, in Leipzig ein Symposium ausrichten zu dürfen, in dem neben einem hervorragenden wissenschaftlichen Programm auch neue Konzepte für die Organisation der DGE diskutiert werden können.

In diesem Jahr feiert die Universität Leipzig den sechshundertsten Jahrestag ihrer Gründung, sie ist damit eine der ältesten Universitäten Europas. An ihrer Medizinischen Fakultät wird seit 1415 neben der Krankenversorgung auch medizinische (Grundlagen-)Forschung betrieben. Diese Doppelfunktion haben alle medizinischen Fakultäten – auch heute noch. Mehr denn je müssen sich heute jedoch die kli-

Krankenversorgung und medizinische Forschung erfordern ein vernetztes Handeln

Im Namen der DGE und der Slowakischen Gesellschaft für Endokrinologie möchten wir Sie herzlich zum 53. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Jahrestagung der Slowakischen Gesellschaft für Endokrinologie (SES) einladen, die gemeinsam vom 3. bis 6. März 2010 im Congress Center Leipzig stattfinden. Das Symposium wird 2010 zum ersten Mal gemeinsam von beiden Gesellschaften organisiert. In der Vergangenheit gab es bereits eine fruchtbare Zusammenarbeit zwischen Klinikern und Wissenschaftlern der beiden Fachgesellschaften. Wir freuen uns darauf, die guten wissenschaftlichen und persönlichen Beziehungen durch den gemeinsamen Kongress weiter auszubauen.

nisch tätigen Endokrinologen unter uns den Freiraum zur Forschung immer wieder aktiv schaffen. Der tagtägliche Spagat zwischen Patientenversorgung, finanziellen Schranken des Gesundheitssystems und hoch kompetitiver Forschung fordert ein vernetztes Handeln. Lassen Sie uns das Symposium in Leipzig nicht nur für eine wissenschaftliche Standortbestimmung der Endokrinologie nutzen, sondern auch darüber debattieren, wie unser Fach an Universitäten und in der

Patientenversorgung besser aufgestellt werden kann. Mit der DGE und der SGE haben wir starke Interessensorganisationen, die junge und engagierte Forscher unterstützen, endokrinologische Krankenversorgung und Forschung außenwirkksam präsentieren und notwendige Veränderungen umsetzen können.

Wir haben mit der Stadt



Prof. Dr. Torsten Schöneberg
Tagungspräsident
der DGE

Leipzig einen hochattraktiven Austragungsort gewählt, der in der Mitte des neuen Europas liegt. Nicht nur durch seine wirtschaftlichen Beziehungen und die Messen hat Leipzig vielfältige Beziehungen in die Welt. Die Universität Leipzig sorgte und sorgt für einen wissenschaftlichen Austausch vor allem mit Mittel- und Osteuropa. Mit der

gemeinsamen Tagung der beiden befreundeten Fachgesellschaften wollen wir auch in unserem Fachgebiet Signale setzen, damit Europa in Wissenschaft, Kultur und Bildung weiter zusammenwächst.

Das Kongressprogramm wird traditionell das ausgewogene Konzept aus Grundlagenwissenschaft, klinischer Forschung und Weiterbildung fortsetzen. Zukunftsweisende methodische und wissenschaftliche Themenschwerpunkte werden das Symposium bereichern. Ein facettenreiches Rahmenprogramm wird Ihnen die Musik- und Messestadt näherbringen und für einen wunderschönen Aufenthalt in Leipzig sorgen.

Wir freuen uns darauf, mit Ihnen in Leipzig einen wissenschaftlichen Kongress zu erleben, der die aktuelle Forschung in unserem Fach widerspiegelt und wichtige Entwicklungen der Zukunft aufnimmt.

Adipositas ist durch eine Zunahme der Fettgewebmasse gekennzeichnet. Mit der Expansion des Fettgewebes kommt es bei der Mehrzahl der Patienten mit Adipositas zu einer Funktionsstörung des Fettgewebes. Ein häufiges Symptom der gestörten Fettgewebefunktion stellt dabei die Veränderung des normalen Adipokinprofils dar. Das Fettgewebe wurde lange Zeit als träges Energiespeicherorgan angesehen. Mit der Entdeckung von Hormonen, die spezifisch im Fettgewebe produziert werden, wurde deutlich, dass das Fettgewebe ein komplexes, hochaktives metabolisches und endokrines Organ ist. Heute ist bekannt, dass das Fettgewebe eine Vielzahl bioaktiver Peptide (Adipokine) sezerniert, die sowohl lokale als auch systemische endokrine Wirkungen haben. Im Fettgewebe bilden Fettzellen, deren Vorläuferzellen (Prädipozyten), Binde-

Novel insights into adipose tissue biology Adipozyten

MATTHIAS BLÜHER, LEIPZIG

Adipositas ist eine sehr häufige Erkrankung, die zu den wesentlichen Gesundheitsrisiken moderner Gesellschaften zählt. Die Zunahme der Adipositasprävalenz wird erstmals seit ca. 50 Jahren zu einer Verkürzung der Lebenserwartung führen, die ganz wesentlich auf eine erhöhte Prävalenz der Adipositas-Folgeerkrankungen wie Typ-2-Diabetes, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und verschiedene Formen bösartiger Tumorerkrankungen zurückzuführen ist.

gewebzellen und deren Matrix, Zellen der Blutgefäße (Endothelzellen, glatte Muskelzellen), Nervenfasern und Zellen des Immunsystems (Monozyten, Makrophagen, Lymphozyten) eine funktionelle Einheit.

Fehlfunktion des Fettgewebes

Die Fehlfunktion des Fettgewebes gehört zu den primären Defekten bei Adipositas, die wahrscheinlich zur Entwicklung Adipositas-assoziiierter Begleit- und Folgeerkrankungen beiträgt. Allerdings sind die Mechanismen und Auswirkungen der Fettgewebdysfunktion nur zum Teil bekannt. Eine Kombination genetischer Faktoren mit Einflüssen verschiedener



Prof. Dr. Matthias Blüher

Verhaltensmuster, des Lebensstils, sozialer Besonderheiten und Umweltfaktoren führt zur Vergrößerung der Fettgewebmasse sowohl über eine Vergrößerung der mittleren Fettzellgröße als auch über eine erhöhte Adipozytenzahl. Durch diese Veränderungen im Fettgewebe kommt es zu einer Kaskade von Pathomechanismen wie Adipozytenhypertrophie, ektope Fettspeicherung im viszeralen Fettgewebe, in Hepatozyten, Myozyten und anderen Zelltypen, Perfusionsstörungen und Hypoxie des Fettgewebes, verschiedenen Gewebestressformen und inflammatorischen Prozessen, die bei der Mehrzahl der Patienten mit Adipositas in einer Fehlfunktion des Fettgewebes münden. Es

konnte in diesem Zusammenhang gezeigt werden, dass Adipozyten und andere Zellen des Fettgewebes bei Adipositas ein atherogenes, proinflammatorisches Adipokin- und Zytokinmuster sezernieren. Dabei spielt wahrscheinlich eine höhere intrinsische Infiltration vor allem des viszeralen Fettgewebes mit Zellen des Immunsystems, wie zum Beispiel Makrophagen, eine pathogenetische Rolle. Aber auch Fettzellen selbst ändern ihr Sekretionsprofil bei Adipositas und Fettzell-Hypertrophie. Dabei scheinen die Adipokine Adiponektin und Vaspin eine kompensatorisch-schützende Rolle zu spielen, während beispielsweise erhöhte Retinol-Bindungsprotein-4-, Chemerin- und Fetuin-A-Serumkonzentrationen im Zusammenhang mit einer gestörten Funktion des Fettgewebes stehen. Die Fehlfunktion des Fettgewebes kommt auch in einer erhöhten Expression und Aktivität von verschiedenen Stressmediatoren zum Ausdruck, wahrscheinlich durch erhöhten endoplasmatischen Retikulum-Stress vor allem im viszeralen Fettgewebe.

Subtypen der Adipositas

Es besteht zwar ein starker Zusammenhang zwischen Adipositas und der Entwicklung metabolischer und kardiovaskulärer Folgeerkrankungen der Adipositas, aber ca. 15 % der adipö-

sen Personen scheinen vor Begleiterkrankungen der Adipositas geschützt zu sein. Bei diesen „gesunden“ adipösen Personen scheinen eine normale Leberfunktion und der weitgehende Schutz vor einer nichtalkoholischen Fettlebererkrankung eine wesentliche Rolle zu spielen. Bis jetzt berücksichtigen die Therapieempfehlungen zur Behandlung der Adipositas diese Subtypen der Adipositas nicht ausreichend. Da die Therapie der Adipositas nicht immer erfolgreich ist, ist es besonders wichtig, frühzeitig adipöse Personen zu identifizieren, die von einer Gewichtsreduktion am meisten profitieren würden. Obwohl die Fehlfunktion des Fettgewebes ein grundlegender Mechanismus für die Entstehung der Folgeerkrankungen der gesteigerten Fettakkumulation sein kann, ist es unwahrscheinlich, dass die Ursachen für die Entstehung der Adipositas im Fettgewebe selbst zu suchen sind. Die Fehlfunktion des Fettgewebes könnte zur Entstehung von Adipositas und deren Folgeerkrankungen beitragen und möglicherweise ein neues Therapieziel zur Verhinderung metabolischer Begleiterkrankungen der Adipositas werden.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Matthias Blüher
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig
matthias.blueher@medizin.uni-leipzig.de

SYMPOSIUM 13

Donnerstag / Thursday, 4. 3.
16:15 – 17:15, Saal 3 / Hall 3

Adipozyten – Neue Einblicke in die Fettgewebsbiologie
Novel insights into adipose tissue biology

Vorsitz: A. Körner, Leipzig;
M. Blüher, Leipzig



Das Congress Center Leipzig ist Bestandteil des im April 1996 eröffneten neuen Leipziger Messegeländes. Zu den wichtigsten Messen zählt u. a. die Leipziger Buchmesse.
Foto: cHesse – Fotolia

Der Hyper- und der Hypoparathyreoidismus als Störungen des Calciumstoffwechsels durch inadäquate Parathormonsekretion sind klinisch hochrelevante Situationen, die im Lichte der neuen Erkenntnisse einen kompetenten Umgang mit konservativen, interventionellen und operativen Therapiemöglichkeiten erfordern.

Der primäre Hyperparathyreoidismus als nach dem Diabetes mellitus und den Schilddrüsenerkrankungen dritthäufigste endokrinologische Erkrankung wird durch die Labor-konstellationen meist frühzeitig diagnostiziert, weshalb sich hier stets die Frage stellt, was ist die adäquate therapeutische Konsequenz in der jeweiligen Situation des Patienten. Was ist in diesem Zusammenhang ein asymptomatischer primärer Hyperparathyreoidismus und welche Kontrollen sind erforderlich und durch wen? Wann wird aus dem asymptomatischen ein symptomatischer Hyperparathyreoidismus und was lohnt es sich zur Verlaufskontrolle zu messen? Diese klinisch relevanten Fragen bei Patienten mit einer vermehrten Parat-

25 Jahre Sektion Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

CHRISTIAN KASPERK, HEIDELBERG

Die Sektion Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (ehemals CRHUKS) besteht im Jahr 2010 seit 25 Jahren. Zu diesem Anlass werden zwei wichtige Themen aus dem Bereich des Calciumstoffwechsels im Lichte der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse und unter Berücksichtigung der neuesten Leitlinienempfehlungen diskutiert.

hormonsekretion werden von *Herrn Professor Friedhelm Raue*, Heidelberg, diskutiert.

Die klinischen Situationen eines Mangels an Parathormon, der Hypoparathyreoidismus, treten am häufigsten iatrogen nach einer Schilddrüsenoperation auf und erfordern ein abgestuftes konservativ medikamentöses Therapiekonzept, wobei auch Unverträglichkeiten der Patienten gegenüber Calcium- und Vitamin-D-Präparaten oder bei Malassimilations-syndromen die Substitutionstherapie entsprechend angepasst werden muss. Die Krankheitsbilder und Symptome des Pseudohypoparathyreoidismus müssen frühzeitig erkannt werden, um Spätfolgen zu vermeiden. Das klinisch

therapeutische Vorgehen bei diesen Krankheitsbildern unterscheidet sich deutlich vom Vorgehen bei dem häufigen postoperativen Hypoparathyreoidismus. Die Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie bei den Formen des Hypoparathyreoidismus wird von *Herrn Prof. Michael Hüfner*, Göttingen, vorgestellt, wobei auch die vorliegenden Leitlinien bzw. Konsensempfehlungen berücksichtigt werden.

Schließlich wird das geplante Osteoporose-Register des DVO vorgestellt, welches im Rahmen einer bundesweiten Datenerfassung bei Patienten mit



Prof. Dr. Dr. Christian Kasperk

einer Osteoporose die Versorgungssituation dieser Patienten abbilden soll. Hierbei wird die Struktur und die Bedeutung einer solchen bundesweiten Datenerfassung bei Osteoporosepatienten von *Herrn Defer*, Allgemeinmediziner aus Dresden, im Auftrag des DVO vorgestellt. Die Diskussion des Stellenwertes

eines solchen Osteoporose-Registers wird klären, welche Vorteile aber auch welche möglichen Belastungen auf die teilnehmenden niedergelassenen Ärzte zukommen werden, wenn dieses Register bundesweit angeboten wird. Herr Defer wird die Möglichkeiten

men der Evaluation der vergangenen Tagung der „Jungen Forschung Aktiv“ in München als beste bewertet wurden, wird ihre Daten zum Thema „Anti insulin-like growth factor 1 receptor immunoliposomes: A single formulation combining two anti-cancer treatments with enhanced therapeutic efficiency“ vorstellen. *Jens Mittag*, als Post Doc tätig am Karolinska Institut in Stockholm, wird zum Thema „Fetal Programming of Metabolism by Thyroid Hormone“ sprechen, *Michael Willhauck* von der LMU München wird einen Überblick über „Systemic sodium iodide symporter (NIS) gene transfer in extrathyroidal tumors“, einen innovativen Therapieansatz in der Tumorbehandlung geben und *Wibke Fenske* aus Würzburg wird sich dem klinisch sehr relevanten, häufigen, jedoch auch sehr komplexen Thema der Hyponatriämie widmen und eigene Forschungsdaten hierzu präsentieren.

eines solchen Osteoporose-Registers für die Versorgungsforschung in Deutschland und auch für die Leistungserbringer vor Ort und für die Kostenträger vorstellen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. Christian Kasperk
Innere Medizin I und Klinische Chemie
Medizinische Universitätsklinik
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
christian.kasperk@med.uni-heidelberg.de

SYMPOSIUM 19

Freitag / Friday, 5. 3.
14:30 – 16:00, Saal 1 / Hall 1

Calcium-regulierte Hormone
und Knochenstoffwechsel

Calcium regulated hormones
and bone metabolism

Vorsitz: C. Kasperk, Heidelberg;
S. Scharla, Bad Reichenhall

Hormone und Jugend werden seit langer Zeit sehr eng miteinander verknüpft. Dass die Endokrinologie selbst durchaus jung und lebendig ist, zeigt sich u. a. an der Aktivität ihrer jüngeren Mitglieder. Seit 1999 finden jährliche Tagungen der „Jungen Forschung Aktiv“ statt, an der jeweils rund 70 Forscherinnen und Forscher aus dem Bereich der klinischen Endokrinologie und der endokrinologischen Grundlagenforschung teilnehmen und ihre Arbeiten präsentieren. Ziel der Initiative ist es, den Austausch junger in der Endokrinologie aktiver Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untereinander zu erleichtern, Netzwerke zu schaffen und das freundschaftliche Miteinander innerhalb des Faches weiter zu fördern. Neben einer Internetseite (www.junge-forschung.de) existiert ein Forum, das aktuell 130 Mitglieder umfasst. Das Zahlenverhältnis von Naturwissenschaftlern und Medizi-

Young Active Research 2010 Junge Forschung Aktiv

STEFANIE HAHNER, WÜRZBURG

nern ist hierbei relativ ausgewogen. So wie Forschung Grenzen überschreitet, wurde auch die Jahrestagung mit der Zeit internationaler, und es nahm an den Tagungen eine zunehmende Zahl junger Wissenschaftler aus weiteren europäischen Ländern teil. Die Tagungssprache ist daher mittlerweile englisch. Neben der Unterstützung durch die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie erhält die Junge Forschung Aktiv nun auch eine gewisse Förderung durch die Europäische Gesellschaft für Endokrinologie, insbesondere durch die Bereitstellung mehrerer „travel grants“, die die Teilnahme internationaler Gäste unterstützt. Die nächste Jahrestagung wird

im Oktober 2010 in Düsseldorf stattfinden.

Ziel des diesjährigen DGE-Symposiums der „Jungen Forschung Aktiv“ mit dem Titel „Aktuelles und Innovatives aus der Nachwuchsschmiede“ ist es, jungen Nachwuchswissenschaftlern die Möglichkeit zu geben, im Rahmen eines Symposiums-Vortrages eigene Daten präsentieren zu können. Das Symposium ist daher themenübergreifend. Vier junge, bereits seit mehreren Jahren in der endokrinologischen Forschung aktive Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler konnten gewonnen werden: *Constanze Hantel* aus München, deren Abstract und Vortrag im Rah-

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stefanie Hahner
Medizinische Klinik und Poliklinik I
des Universitätsklinikums
Zentrum Innere Medizin (ZIM)
Oberdürrbacher Straße 6
D-97080 Würzburg
hahner_s@medizin.uni-wuerzburg.de

SYMPOSIUM 7

Donnerstag / Thursday, 4. 3.
10:15 – 11:45, Saal 3 / Hall 3

Junge Forschung Aktiv –
Aktuelles und Innovatives aus der
Nachwuchsschmiede

Young active research – current
and innovative topics

Vorsitz: S. Hahner, Würzburg;
U. Lichtenauer, München

Erleichterung für Akromegalie- und NET-Patienten

Mehr Flexibilität in der Therapie mit Somatuline Autogel®

Viele Patienten mit Akromegalie bzw. Neuroendokrinen Tumoren (NET) benötigen trotz optimaler operativer Behandlung im Anschluss eine medikamentöse Therapie. Aktuelle Studien bestätigen: Ein besonderer Vorteil von Somatuline Autogel®, dem einzigen langwirksamen Somatostatin-Analogon in einer Fertigspritze, ist die patientenfreundliche Anwendung. Somatuline Autogel® gibt Ärzten und Patienten die Möglichkeit bei gleicher Wirksamkeit flexibler zu therapieren.

Die Zulassung zur subkutanen Selbstinjektion verdeutlicht die Einfachheit einer effektiven Therapie mit Somatuline Autogel® (Lanreotid). Von der sofort anwendbaren und einfachen Applikation profitieren dabei nicht nur die Patienten durch mehr Selbstständigkeit und Mobilität, sondern auch Ärzte, die nicht tagtäglich mit dem seltenen Krankheitsbild der Akromegalie oder NET konfrontiert sind. Bei Somatuline Autogel® ist die Vorbereitung auf das Auspacken reduziert und es treten signifikant weniger technische Probleme bei der Injektion auf.

Einfache Anwendung dank Fertigspritze

Die gute klinische Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Somatuline Autogel® bleiben auch bei einer Selbstinjektion bestehen. Dies zeigten bereits die Ergebnisse der Zulassungsstudie. In der multizentrischen, offenen und kontrollierten Studie verglich man über 40 Wochen die Effekte der Selbstinjektion (durch den Patienten selbst oder eine nahestehende Person)

mit einer Verabreichung durch medizinisches Fachpersonal (1).

Das Ergebnis: Alle Teilnehmer der Testgruppe waren in der Lage die Injektion adäquat durchzuführen. Die Krankheitskontrolle, gemessen anhand des GH- sowie des IGF-I-Spiegels im Serum, war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Verträglichkeit der Injektion war ebenfalls bei beiden Gruppen gut und es gab keine Unterschiede in Bezug auf das Sicherheitsprofil. Jeder Patient der Testgruppe hat die Behandlung auch nach dem Untersuchungszeitraum eigenständig fortgeführt (1).

Ob Patienten selbst oder ihre Angehörigen diese Injektionen wirklich verlässlich durchführen können und ob die Therapie genauso wirksam ist wie die intramuskuläre Injektion von Octreotid LAR wurde in der SALSA-Studie untersucht. Eingeschlossen wurden 59 Akromegaliepatienten, die entweder zuvor mit Octreotid LAR (n = 33) oder bisher nicht behandelt bzw. nicht direkt von Octreotid LAR umgestellt worden waren (n = 26). Es zeigte sich, dass alle Studienteilneh-

mer sich in 4-wöchigem Abstand die Spritzen selbst korrekt verabreichen konnten, oder sich die Injektion von ihren Lebenspartnern verabreichen lassen konnten. Die erfolgreiche Applikation spiegelte sich in der Wirksamkeit wider: Bei den Patienten, die vom anderen Somatostatinanalogon umgestellt wurden, blieb während des 6-monatigen Beobachtungszeitraums die Symptomkontrolle gegenüber der Vortherapie stabil. Bei den Patienten der anderen Gruppe kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Symptome (p = 0,0075). Gleiches galt für die Kontrolle von GH und IGF-I (2). Auch das medizinische Hilfspersonal fand es einfach, Patienten bezüglich der Lanreotid-Injektionen zu schulen. Es bestand kaum Zweifel, dass Patienten diese Injektionen sicher durchführen können (3).

Verlängerung der Injektionsintervalle

Zudem sorgt die spezielle Depotform von Somatuline Autogel® für eine langanhaltende Wirkung. Inwieweit bei einer Verlängerung der Intervalle zwischen den Injektionen von Somatuline

Autogel® (Lanreotid) die IGF-I- und GH-Spiegel ausreichend gesenkt werden können, untersuchte die deutsche Lanreotid-Studiengruppe unter Leitung von *Prof. Dr. Jochen Schopohl*, München. In die Auswertung eingeschlossen wurden 35 Akromegaliepatienten, von denen anfänglich 17 die Lanreotid-Injektion (120 mg) im Standardintervall von 28 Tagen erhielten, und 18 in einem verlängerten Intervall (11 alle 42 Tage und 7 im Abstand von 56 Tagen). Im Verlauf der Studie konnte das Intervall bei jeweils 2 Patienten von 28 auf 42 Tage bzw. von 42 auf 56 Tage verlängert werden, während es bei 5 Patienten wieder von 42 auf 28 Tage verkürzt werden musste. Die Studie bestätigt, dass es bei nahezu der Hälfte der Patienten möglich ist, das Injektionsintervall von 28 auf 42 bzw. 56 Tage zu verlängern und die IGF-I- und GH-Spiegel im Zielbereich zu halten. Eine Intervallverlängerung wurde sowohl von den Ärzten, als auch von den Patienten selbst bevorzugt (4).

Fazit

Die subkutane Injektion kann bei gleichbleibend guter Wirksamkeit und Verträglichkeit von entsprechend unterwiesenen medizinischen Laien (Patient selbst oder durch einen Partner) durchgeführt werden. Gut auf Lanreotid eingestellte Patienten, die vormals Somatuline Autogel® 60 mg alle 28 Tage erhalten haben, können

auch auf Somatuline Autogel® 120 mg alle 56 Tage eingestellt werden. Entsprechend können mit 90 mg vorbehandelte Patienten Somatuline Autogel® 120 mg alle 42 Tage anwenden. Bei der Umstellung der Behandlung auf das verlängerte Dosierungsintervall sollte in jedem Fall eine enge Überwachung der GH- und IGF-I-Spiegel bzw. der klinischen Symptome erfolgen.

Für die Patienten bedeuten diese neuen Therapieoptionen mehr Komfort, Unabhängigkeit und neue Flexibilität in ihrer Lebensführung.

Quellen:

1. Bevan JS. Clin Endocrinol 2008; 68: 343-9.
2. Salvatori R et al. Effectiveness of self- or partner-administration of an extended-release aqueous-gel formulation of lanreotide in patients with acromegaly. (P3-682), vorgestellt im Rahmen der ENDO 09, 10. bis 13. Juni 2009 in Washington (USA).
3. Adelman D et al. Time saving self- or partner-administration of lanreotide in acromegalic patients: results from the SALSA study. (P1-764), vorgestellt im Rahmen der ENDO 09, 10. bis 13. Juni 2009 in Washington (USA).
4. Schopohl J et al. Titration mittels Intervallverlängerung mit Lanreotid Autogel 120 mg anhand des IGF-I-Spiegels bei Akromegalie-Patienten, die zuvor mit Octreotid LAR behandelt wurden. 52. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, 4.-7. März 2009, Gießen, P51-04-4.

Befürworter einer Behandlung einer subklinischen Hypothyreose führten Publikationen über ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, eine Störung des Stoffwechsels und kardiovaskuläre Veränderungen an, während die Gegner einer Therapie auf die Gefahren einer Übertherapie hinwiesen.

Im Gegensatz dazu gibt es bei der latenten oder subklinischen Hyperthyreose evidenzbasierte Leitlinien, die die Therapieindikation definieren und mittlerweile weitgehend Konsens sind. Sie beruhen auf Studien, welche die kardialen Folgen einer subklinischen Hyperthyreose nachgewiesen haben.

Altershypothyreose

Im Gegensatz zu pädiatrischen Patienten gibt es bei Erwachsenen keine nach Altersstufen differenzierende Referenzbereiche. Dabei kommt es gerade in den höheren Lebensjahren zu erheblichen physiologischen Veränderungen der Schilddrüse und ihrer Regulation. Im höheren Alter nimmt die Halbwertszeit von T4 auf 9,3 Tage zu. Da gleichzeitig die T4-Synthese vermindert ist, bleiben die T4-Serum-

Hormone therapy in the elderly

Hypothyreose und Hyperthyreose in höherem Alter

KARL-MICHAEL DERWAHL, BERLIN

Basierend auf den Untersuchungen von *Carol Spencer* über Verteilung von Schilddrüsenparametern in der Bevölkerung und etwas später den Ergebnissen der SHIP-Studie, einer epidemiologischen Untersuchung in Pommern, haben in den letzten Jahren viele Labore in Deutschland den oberen Referenzwert für TSH deutlich abgesenkt. Das hat zu einer sehr kontroversen Diskussion geführt, ab welchem oberen TSH-Wert von einer latenten oder subklinischen Hypothyreose auszugehen ist.

nach 5-jähriger Studiendauer ein Zusammenhang zwischen einer latenten oder manifesten Hypothyreose und einer veränderten physischen Aktivität, depressivem Syndrom oder verminderten kognitiven Funktionen nachweisbar war. Überraschenderweise war sowohl bei latenter als auch bei manifester Hypothyreose die Mortalität geringer und vice versa ist bei höheren T4-Werten die Mortalität sogar höher. Zu dem gleichen Ergebnis kam eine andere holländische Gruppe, die bei älteren Männern bei niedrigeren fT4-Spiegeln eine höhere 4-Jahres-Überlebensquote nachwies.

Autonomie (autonome Knotenstruma oder sog. autonomes Adenom) oder, leider nicht selten, durch eine Überdosierung von Schilddrüsenhormonen bedingt.

Das kardiovaskuläre Risiko einer manifesten, aber auch bereits einer latenten Hyperthyreose besteht in vermehrtem Auftreten von Sinustachykardien, supraventrikulären Extrasystolen und Vorhofflimmern. Bei über 80-jährigen Männern besteht nach einer Studie sogar bereits bei einem fT4 im oberen Normbereich (bei noch normalem TSH-Wert) ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern. Ferner kommt es bereits bei einer latenten Hyperthyreose zu einer Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse bis hin zu einer Hypertro-



Prof. Dr. Karl-Michael Derwahl

phie, einer Erhöhung des systolischen und des mittleren Blutdrucks. Bei älteren Patienten sind Herzrhythmusstörungen aufgrund der vermehrten β -adrenergen Stimulation mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

Leitlinien zur Behandlung der latenten Hyperthyreose im Alter

Die Leitlinien der verschiedenen amerikanischen Fachgesellschaften stimmen darin überein, dass bei einem TSH < 0,1 mU/L bei Patienten, die älter als 60 Jahre sind sowie bei erhöhtem koronarem Risiko, bei einer Osteopenie, einer Osteoporose und bei Symptomen einer Hyperthyreose eine thyreostatische Therapie eingeleitet werden sollte. Bei Vorliegen einer Autonomie ist nach Erreichen

der Euthyreose unter thyreostatischer Therapie eine definitive ablativ Therapie anzustreben. Nur bei geriatrischen Patienten sollte ggf. als Alternative eine niedrig dosierte lebenslange Therapie mit Thiamazol durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Karl-Michael Derwahl
Klinik für Innere Medizin
St. Hedwig-Kliniken GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité
Universitätsmedizin Berlin
Große Hamburger Straße 5–11
10115 Berlin
m.derwahl@alexius.de

SYMPOSIUM 1

Donnerstag / Thursday, 4. 3.
8:30–10:00, Saal 1 / Hall 1

Hormontherapie im höheren Alter: Therapieziele – Anpassung der Dosierung – Beendigung der Therapie

Hormone therapy in the elderly: therapeutic goals – adaption of dosage – stop of treatment

Vorsitz: K.-M. Derwahl, Berlin;
R. Finke, Berlin

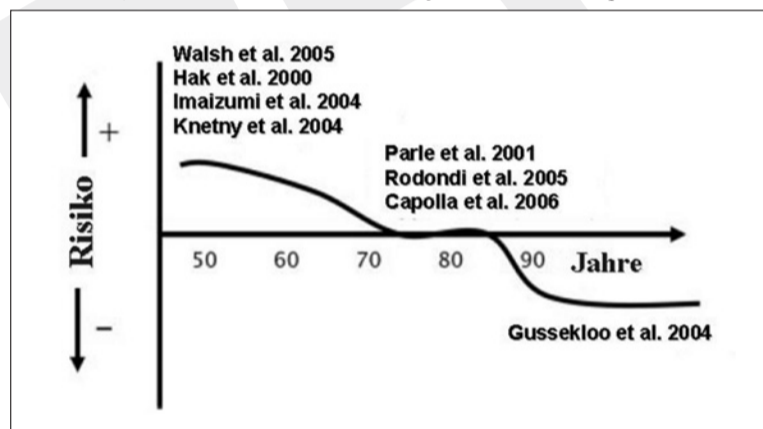


Abb.: Hypothetisches Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung bei latenter Hypothyreose in Abhängigkeit vom Alter (modifiziert nach Biondi und Cooper 2008).

spiegel jedoch nahezu konstant. Der T3-Spiegel nimmt hingegen mit zunehmendem Alter ab und ist bei 100-Jährigen sehr niedrig. In Jodmangelgebieten mit einer höheren Prävalenz der Autonomie können die T3-Spiegel jedoch auch sehr heterogen sein.

Der TSH-Spiegel fällt mit steigendem Alter ebenfalls leicht ab. Es wird diskutiert, dass der „Setpoint“ für TSH in der hypothalamisch-hypophysären Schilddrüsenachse verändert ist. Allerdings hängt die Verteilung der TSH-Werte auch von der Jodversorgung ab, da in Regionen mit guter Versorgung mit einer höheren Inzidenz von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse und damit höheren TSH-Werten zu rechnen ist, während bei höherer Prävalenz der Autonomie die TSH-Werte sich eher im unteren Referenzbereich verteilen.

Mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz der Schilddrüsenautoantikörper signifikant zu. Dass aber nur ein geringer Teil alter Menschen mit Schilddrüsenautoantikörpern erhöhte TSH-Werte aufweist, erklärt sich vermutlich aus der Tatsache einer abnehmenden TSH-Sekretion im Alter oder in Deutschland aber auch aufgrund einer Überlappung mit der Autonomie.

Die Hauptursachen einer subklinischen und einer manifesten Hypothyreose im Alter sind eine Autoimmuntthyreoiditis und eine zu hoch dosierte bzw. unzureichend kontrollierte thyreostatische Therapie bei Hyperthyreose.

Während es bei jüngeren Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bereits bei einer latenten Hypothyreose gibt, deuten jüngste Studien darauf hin, dass ein solches erhöhtes Morbiditätsrisiko im hohen Alter bei latenter Hypothyreose nicht besteht. In einer holländischen prospektiven Populationsstudie mit 595 Teilnehmern zwischen 80 und 85 Jahren zeigte sich, dass weder zu Beginn noch

Ferner zeigte sich in dieser Studie eine inverse Beziehung zwischen T3-Werten einerseits und der körperlichen Aktivität und dem BMI, woraus die Autoren folgerten, dass ein höherer T3-Spiegel und damit ein vermehrter Grundumsatz den altersbedingten Katabolismus offensichtlich verschärft. Ein im Vergleich zu jüngeren bestehender relativer Mangel an Schilddrüsenhormonen scheint bei älteren Menschen einen protektiven Effekt auf Symptomatik, Befindlichkeiten und kognitive Funktionen zu haben und mit einer verminderten Mortalität assoziiert zu sein. Eine vergleichbare Beziehung ergibt sich auch zwischen einer leichten Hypothyreose und dem kardiovaskulären Risiko bei älteren Patienten. So fanden *Parle und Mitarbeiter* (2001) in ihrer Studie das geringste kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko bei einem TSH-Wert > 5 mU/L. Einen zumindest fehlenden protektiven Effekt einer Schilddrüsenhormonbehandlung bei latenter Hypothyreose im höheren Alter im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen wurde auch in einigen anderen Studien nachgewiesen (Abb.).

Aufgrund der oben zitierten Studienergebnisse von *Gussekloo und Mitarbeitern* (2004) kann sogar von einem erhöhten kardiovaskulären Risiko bei Behandlung einer leichten Hypothyreose ausgegangen werden.

Nach der jetzigen Studienlage muss deshalb von einer Schilddrüsenhormonbehandlung der latenten Hypothyreose im höheren Alter abgeraten werden. Erst bei einem TSH-Wert > 10 mU/L und bei signifikant erhöhten Schilddrüsenautoantikörpern oder ggf. bei symptomatischen Patienten mit einem TSH zwischen 4,5 und 10 mU/L sollte eine Hormontherapie erwogen werden.

Altershyperthyreose

In Deutschland ist eine latente Hyperthyreose im Alter meistens durch eine

Die mittlere Inzidenz für das klassische AGS liegt bei etwa 1 : 11.000 (Verhältnis Salzverlust zu einfach virilisierendem AGS 3 : 1), während das nicht klassische AGS (auch late-onset genannt) auf eine Inzidenz von 1 : 1.000 geschätzt wird. Seit der Einführung von Hydrocortison in den 50er Jahren steht für die Patienten die lebensnotwendige Glucocorticoidtherapie zur Verfügung. Immer mehr Patienten erreichen daher das Erwachsenenalter und die Erwachsenenendokrinologie wird zunehmend mit dem früher traditionell pädiatrischen Krankheitsbild konfrontiert. Aufgrund der Virilisierung der Mädchen und damit offensichtlicher klinischen Symptomatik lag historisch das Augenmerk in Diagnose und Therapie auf den Mädchen. Seit der Einführung des Neugeborenen Screenings wissen wir jedoch, dass beide Geschlechter gleichermaßen betroffen sind und es AGS-spezifische Probleme auch beim männlichen Geschlecht gibt.

Eines der Hauptprobleme bei Männern mit AGS ist wie bei Frauen eine eingeschränkte Fertilität. Hauptursache bei Männern sind sogenannte testikuläre adrenale Resttumoren (TART) (2, 3). Eine Studie aus unserer Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Spermienkonzentration und andere Parameter der Spermienqualität sowie die Inhibin-B-Konzentration sehr gut mit der Größe dieser TART korreliert (3). Folgende Mechanismen werden als Ursache für die Subfertilität durch TART diskutiert:

- mechanische Obstruktion der Tubuli seminiferi durch TART aufgrund ihrer Lage im Rete testis,
- Beeinflussung des lokalen Hormonmilieus im Hoden durch TART,
- Beeinflussung des systemischen Hormonmilieus durch TART.

TART werden bei Männern mit klassischem 21-Hydroxylasemangel in bis zu 94 % beschrieben (4), in unserer eigenen Kohorte in München zeigte sich in einer Querschnittsstudie, dass 45 % der Männer TART haben (3, 5). Aufgrund der Lokalisation der Tumoren im Mediastinum testis sind sie in der Regel nicht palpabel und werden bei den meisten Männern mit AGS in der klinischen Routineuntersuchung ohne zusätzliche Hodenultraschalluntersuchung übersehen. Im Ultraschall hingegen, lassen sich die Tumoren zuverlässig als echoarme Struktur

The adult man with CAH – an unrecognized problem

Männer mit AGS – das vernachlässigte Geschlecht

NICOLE REISCH, MÜNCHEN

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) umfasst eine Gruppe von autosomal-rezessiv vererbten Störungen der Cortisolbiosynthese der Nebennierenrinde (1). In über 90 % der Fälle liegt ein 21-Hydroxylasemangel zugrunde. Man unterscheidet beim 21-Hydroxylasemangel zwei Formen, die klassische und die nicht-klassische Form. Die klassische Form wird in die Salzverlust-Form mit zusätzlichem Mineralokortikoidmangel sowie die Form ohne Salzverlust, die einfach oder simpel virilisierende Form, unterteilt.

nachweisen. Da die Ultraschalluntersuchung der MR-Untersuchung nicht unterlegen ist, ist diese als schnelle, einfache und kostengünstige Bildgebung die Methode der Wahl zur Diagnose von TART.

Man geht davon aus, dass TART aus entwicklungsgeschichtlich versprengtem Nebennierengewebe entstehen, das mit den Hoden mitgewandert ist. Es konnte gezeigt werden, dass TART nebennierenspezifische Marker wie den MC2-Rezeptor und ATII-Rezeptor aufweisen sowie 11- β -Hydroxylase exprimieren (6). Des Weiteren sprechen die Tumoren auf eine nebennierenrindensuppressive Therapie mit Dexamethason an und sind größenregredient und zum Teil komplett reversibel. Eine dauerhaft erhöhte ACTH- (und evtl. ATII) Stimulation aufgrund der fehlenden negativen Rückkopplung bei Cortisolmangel (Mineralokortikoidmangel) wird daher als Hauptwachstumsstimulus angesehen.

Damit konsistent wäre die Annahme, dass eine schlechte hormonelle Einstellung zur Entwicklung von TART beiträgt. Allerdings konnte das bisher in keiner Studie gezeigt werden. In den bisher durchgeführten Querschnittstudien fand sich eine erhöhte Prävalenz von TART bei Patienten mit Salzverlust-AGS, jedoch keinerlei Zusammenhang mit den Kontrollparametern der hormonellen Einstellung (3, 4). Überraschenderweise konnten auch unsere ersten longitudinalen Daten zur hormonellen Einstellung bislang keinen Zusammenhang der Einstellungsgüte und der TART-Prävalenz zeigen (Abstract PS1-08-7). Im Gegensatz hierzu korreliert jedoch die Nebennierengröße selbst sowie die Raumforderungsgröße in hyperplastischen Nebennieren bei Patienten mit AGS sehr gut mit der hormonellen Ein-

stellungsgüte (7). Dies könnte darauf hinweisen, dass orthotope adrenale Nebennierenzellen einer anderen Wachstumsregulation als ektope nebennierenähnliche Zellen im Hoden unterliegen. Eventuell führt das unterschiedliche lokale Hormonmilieu zu einem veränderten Wachstumsverhalten. Da TART, wenngleich auch in geringerer Prävalenz, bereits im Kleinkindalter auch bei adäquater Behandlung nachgewiesen werden konnten (8, 9), scheinen bereits geringe und nur intermittierend erhöhte ACTH- und ATII-Konzentrationen eine Hyperplasie und Hypertrophie von nebennierenartigen Zellen im Hoden zu fördern. Unter Umständen spielen erhöhte ACTH-Konzentrationen bereits in utero eine ganz entscheidende Rolle bei der Entwicklung von TART.

Problematisch ist jedoch, dass sie mittels Bildgebung nicht von Leydigzell-Tumoren der Hoden zu unterscheiden sind, die in etwa 10 % maligne sind und eine klare Operationsindikation darstellen. Eine Orchidektomie bei TART hingegen ist nicht indiziert. Selbst eine hodenerhaltende Tumorsektion führt weder zu einer Normalisierung der Hypophysen-Gonaden-Achse noch einer Verbesserung des Spermioграмms (10). Eine Operation wird daher aktuell nur bei sehr großen Tumoren, die Beschwerden verursachen, empfohlen. TART treten im Gegensatz zu Leydigzell-Tumoren typischerweise beidseits auf und sind im Rete testis lokalisiert. Wenn bei einem Patienten mit AGS keine weiteren Hinweise auf ein malignes Geschehen vorliegen, ist

TART sind immer benigne

unter Mitarbeit des Experten Professor Dr. med. Markus Dietlein, Universität zu Köln entstandene Nachschlagewerk umfasst eine Liste der Radioiodtherapie-Zentren in Deutschland mit den wichtigsten Angaben zu deren Infrastruktur, den medizintechnischen Ausstattungen und der vor Ort praktizierten Untersuchungskonzepte. Für die wichtigsten Aspekte bietet der Kliniklotse eine patientennah verfasste Einführung in das Krankheitsbild, Fra-



Dr. Nicole Reisch

daher aufgrund der Häufigkeit von TART auszugehen und ein konservatives Vorgehen mit einer Optimierung der Steroidtherapie anzustreben. Eine nebennieren-suppressive Therapie mit Dexamethason kann nicht nur die Tumoren verkleinern, sondern vor allem auch die Fertilität durch Verbesserung oder gar Normalisierung des Spermioграмms wiederherstellen (11).

Fazit

TART sind ein sehr häufiges Problem bei Männern mit AGS und ein klinisch relevantes Problem, da sie durch reversible und irreversible testikuläre Schädigung zu Infertilität führen können. TART sind immer benigne und stellen daher primär keine Operationsindikation dar. TART sind potenziell durch eine nebennieren-suppressive Therapie reversibel. Weitere Studien zum natürlichen Verlauf und der Pathogenese sowie zu besseren therapeutischen Möglichkeiten sind wünschenswert.

Literatur:

1. Merke DP, Bornstein SR. Lancet 2005; 365: 2125-36.
2. Jaaskelainen J et al. J Endocrinol Invest 2000; 23: 23-7.
3. Reisch N et al. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1665-70.
4. Stikkelbroeck NM et al. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 5721-8.
5. Claahsen-van der Grinten HL et al. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009; 23: 209-20.
6. Claahsen-van der Grinten HL et al. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3674-80.
7. Reisch N et al. J Clin Endocrinol Metab 2010; in press.
8. Claahsen-van der Grinten HL et al. Eur J Endocrinol 2007; 157: 339-44.
9. Martinez-Aguayo A et al. J Clin Endo-

- crinol Metab 2007; 92: 4583-9.
10. Claahsen-van der Grinten HL et al. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 612-5.
11. Claahsen-van der Grinten HL et al. Fertil Steril 2007; 88: 705 e5-8.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Nicole Reisch
Medizinische Klinik – Campus Innenstadt
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Ziemssenstraße 1
D-80336 München
nicole.reisch@med.uni-muenchen.de

Summary

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) ranks amongst the most common inherited metabolic disorders, with the classic form affecting ~1 : 11,000 newborns. 21-hydroxylase deficiency accounts for more than 90 %. As symptoms are more obvious in females, the focus in the last decades in diagnosis and treatment has been on females, whereas males have received significantly less attention in clinical care. However, since newborn screening has been introduced, we know that both sexes are equally affected and deserve equal attention. A major complication in males with CAH are testicular adrenal rest tumors (TARTs). TARTs are always benign and present in up to 94 % of adult men with CAH. They are thought to initiate from adrenocortical remnants that have descended with the testes. They have been shown to be a major cause of gonadal dysfunction and impaired fertility in males with CAH. Intensified glucocorticoid therapy may reverse tumor growth, surgery on the other hand has been shown not to restore gonadal function. Hence, surgical intervention currently is only recommended for discomfort and pain relief in large tumors. Recent data suggest indirect evidence that growth control in TARTs follows different mechanisms than that of orthotopic adrenal cells. Further long-term longitudinal studies from childhood on in larger patient cohorts are needed to further pinpoint mechanisms of development and growth of TARTs.

INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST

Europäische Kommission erteilt Zulassungserweiterung bei Schilddrüsenkarzinom

Ablation mit Thyrogen® jetzt bei allen Risikogruppen*

Die Europäische Kommission erteilte Genzyme am 20. Januar 2010 eine Zulassungserweiterung für Thyrogen® (rhTSH, thyrotropin alfa) bei der ablativen Radioiodtherapie von Schilddrüsenkarzinomen. Der Einsatz von Thyrogen® ist in Kombination mit Jod 131 zur Ablation von Schilddrüsenrestgewebe bei allen Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom ohne bekannte Fernmetastasen möglich. Bislang war die Verwendung von Thyrogen® auf Niedrig-Risiko-Patienten beschränkt.

„Diese Entscheidung zeigt die allgemein anerkannte Wirksamkeit von Thyrogen® im Zusammenhang mit der Ablation“, so Professor Klaus Hoerauf, Medical Director der Genzyme GmbH Deutschland. „Zusätzlich zur bereits bewährten Indikation für die diagnostische Nachsorge können jetzt, dank dieser neuen, breiteren Zulassung, die signifikanten Vorteile von Thyrogen® auch für Hochrisiko-Patienten in der Erstablation von Schilddrüsenrestgewebe genutzt werden.“

Im Anschluss an die operative Primärtherapie wird Thyrogen® bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom zur Ablation in Euthyreose eingesetzt, eine Schilddrüsenunterfunktion wird somit vermieden. Die Hypothyreose kann zum Teil zu einer stark eingeschränkten Lebensqualität durch schwerwiegende Erkrankungen des Herz-Kreislauf- oder des zentralen Nervensystems führen. Professor Markus Luster von der Uni-

versität Ulm begrüßt die Entscheidung der Europäischen Kommission: „Die neue Zulassung von Thyrogen® bedeutet, dass wir nun Patienten behandeln können, die bislang einer hohen Morbidität im Zusammenhang mit der Hypothyreose ausgesetzt waren.“

Für die Zulassungserweiterung wurden Studiendaten mit mehr als 700 Patienten analysiert. Die europäische Zulassungsbehörde EMEA** folgte damit der FDA-Zulassung vom 17. Dezember 2008 – ein weiterer Meilenstein in der Geschichte von Thyrogen®, das in 2010 seinen 10. Jahrestag seit Markteinführung in Europa feiert. Bis heute wurden mehr als 650.000 Patienten weltweit mit Thyrogen® behandelt.

Kliniklotse Radioiodtherapie

Der Kliniklotse Radioiodtherapie (Abb.) des Unternehmens Genzyme, Neu-Isenburg, bietet Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom

und den behandelnden Ärzten eine Orientierungshilfe für die stationäre Behandlung und Nachsorge. Das



unter Mitarbeit des Experten Professor Dr. med. Markus Dietlein, Universität zu Köln entstandene Nachschlagewerk umfasst eine Liste der Radioiodtherapie-Zentren in Deutschland mit den wichtigsten Angaben zu deren Infrastruktur, den medizintechnischen Ausstattungen und der vor Ort praktizierten Untersuchungskonzepte. Für die wichtigsten Aspekte bietet der Kliniklotse eine patientennah verfasste Einführung in das Krankheitsbild, Fra-

gen und Antworten zum Schilddrüsenkarzinom, ein kurzgefasstes Schilddrüsen-Glossar und weiterführende Internet-Adressen. Der Kliniklotse Radioiodtherapie kann kostenlos beim Außendienst von Genzyme oder unter katja.busson@genzyme.com (Tel: 06102-3674 591) angefordert werden.

* ohne bekannte Fernmetastasen
** EMEA – neue Bezeichnung EMA seit Januar 2010

Infokasten Thyrogen®

Thyrogen® ist ein rekombinantes humanes Thyreoidea-stimulierendes Hormon (rhTSH).

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom wird in der Regel mit totaler Thyreoidektomie sowie einer nachfolgenden Radiojodablation therapiert. Thyrogen® eröffnet zum ersten Mal die therapeutische Option einer schnellen, innerhalb von 2 Tagen exogenen TSH-Stimulation vor Durchführung der Radiojodablation. Im Gegensatz dazu wird der erforderliche TSH-Spiegel von > 30mU/l bei der traditionellen Methode über mehrere Wochen durch den Entzug von Schilddrüsenhormonen (LT4) herbeigeführt – der Patient wird teilweise schwer hypothyreot. Durch das biotechnologisch hergestellte Thyrogen® kann jetzt die Ablation in einer euthyreoten Stoffwechsellage direkt im Anschluss an die Thyreoidektomie stattfinden. Dieser moderne Ansatz reduziert die Therapiedauer um bis zu 75 Prozent (1).

Neben der Ablation ist Thyrogen® auch in der Tumornachsorge zur Ganzkörper-Szintigraphie sowie zur hochsensitiven Bestimmung des Tumormarkers Thyreoglobulin (TG) zugelassen.

Quellen:

- 1 Emmanouilidis N et al. Eur J Endocrinol 2009; 161:763-769

Der klassische CYP21A2-Defekt tritt in zwei Formen auf, als AGS mit Salzverlustsyndrom und als unkompliziertes AGS ohne Salzverlustsyndrom, wobei die Salzverlustform dreimal häufiger ist. Die Häufigkeit des klassischen AGS liegt bei ca. 1 : 10.000 bis 1 : 15.000. Mit einer Heterozygotenfrequenz von circa 1 : 55 gehört das AGS zu den häufigsten bekannten monogenetisch vererbten Erkrankungen. Beim klassischen AGS gibt es drei wichtige klinische Leitsymptome: Das intersexuelle Genitale bei Geburt (weibliche Neugeborene), die Salzverlustkrise und die Pseudopubertas praecox bei beiden Geschlechtern. Fast alle betroffenen Mädchen mit klassischem AGS haben bei Geburt aufgrund der bereits in utero stattfindenden Virilisierung ein vermännlichtes äußeres Genitale. Weibliche Neugeborene können daher bei Geburt als Knaben verkannt werden. Das Genitale der Knaben ist normal. Beim AGS mit Salzverlust fallen die betroffenen Kinder bereits in den ersten Tagen bis Lebenswochen durch eine lebensbedrohliche „Salzverlustkrise“ auf. Die Kinder erbrechen, sind apathisch und verlieren zusehends an Gewicht. Es kommt zu schweren Störungen des Mineralhaushaltes und zu einer metabolischen Azidose.

Diagnose

Das AGS wird laborchemisch, molekulargenetisch und klinisch durch die körperliche Untersuchung diagnostiziert. Beim klassischen AGS mit 21-Hydroxylasedefekt ist das Hormon 17-Hydroxy-Progesteron (17OHP) bei den Betroffenen bereits wenige Tage nach der Geburt extrem erhöht. In Deutschland wurde das AGS-Screening ab 1.07.2005 durch Änderung der Kinderrichtlinien im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung U2 flächendeckend eingeführt, d. h. bei jedem Neugeborenen erfolgt am 3. Lebenstag innerhalb des Neugeborenen-Screenings eine Blutabnahme mit Bestimmung von 17OHP.

Die frühzeitige Diagnose ermöglicht eine korrekte Geschlechtszuweisung und Einleitung einer adäquaten Therapie, so dass die pädiatrischen Therapieziele wie ein normales Gedeihen, die Verhinderung von Salzverlustkrisen, ein normales Längenwachstum, eine normale Pubertätsentwicklung und das Erreichen einer normalen Endgröße sichergestellt sein sollten.

Congenital adrenal hyperplasia – clinical challenges throughout a lifetime

Klinische Herausforderungen in der lebenslangen Betreuung von Patienten mit adrenogenitalem Syndrom

HELMUTH G. DÖRR UND CHRISTOF SCHÖFL*, ERLANGEN

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) fasst eine Gruppe von autosomal-rezessiv vererbten Störungen der Kortisolbiosynthese der Nebennierenrinde zusammen, wobei in über 95 % der Fälle ein Defekt der 21-Hydroxylase vorliegt. Man unterscheidet klassische und nicht-klassische AGS-Formen. Das AGS mit 21-Hydroxylasedefekt wird durch Mutationen oder Deletionen im aktiven 21-Hydroxylase-Gen (CYP21A2) verursacht. Neben der beeinträchtigten Steroidbiosynthese ist auch die Katecholaminproduktion des Nebennierenmarks vermindert.

Therapie

Mittel der 1. Wahl ist Hydrokortison (10–15 mg/m²/Tag; aufgeteilt in 3 Dosen); beim Salzverlustsyndrom wird zusätzlich Fludrokortison (ca. 0,1–0,15 mg/Tag) eingesetzt. Genitalkorrekturoperationen durch erfahrene Kinderchirurgen/-urologen/-gynäkologen werden in der Regel in Deutschland um den 1. Geburtstag durchgeführt. Die chirurgische Korrektur umfasst die Klitorisreduktionsplastik unter Schonung des Gefäßnervenbündels, die Labienplastik und die Vaginalerweiterungsplastik.

Bei der Therapie besteht immer die Gefahr einer Unter- bzw. Übersubstitution. Bei einer zu niedrigen Dosis und/oder mangelnden Compliance sind die Kinder und Jugendlichen in Belastungssituationen immer durch eine Addison-Krise bedroht. Eine chronische Übersubstitution führt zum Cushing-Syndrom, Adipositas und arterieller Hypertonie sowie zum Wachstumsstillstand. Adipositas, erhöhte Leptin Spiegel, Insulinresistenz und erhöhte Blutdruckwerte können auch unabhängig von der Qualität der Therapie auftreten und sind nicht gleichbedeutend mit einer Übersubstitution. Die Hyperinsulinämie im Rahmen einer Insulinresistenz stimuliert die ovarielle und/oder adrenale Androgensekretion, wodurch die Hyperandrogenämie weiter verstärkt wird. Zudem begünstigen Adipositas und Insulinresistenz die Entwicklung eines metabolischen Syndroms im Jugend- bzw. Erwachsenenalter.

Der Übergang vom Jugendalter zum Erwachsenenalter ist oft problematisch, da die Jugendlichen in der Regel nicht gelernt haben, Eigenverantwortung zu übernehmen. Viele der Patienten haben nie eine schwere Salzverlust-

krise erlebt, die zu einer stationären Behandlung geführt hat, so dass sie die Notwendigkeit der regelmäßigen Tabletteneinnahme hinterfragen. Probleme mit der Compliance sind in der Pubertät bei chronisch Kranken häufig. Zusätzlich scheinen die hormonellen Veränderungen in der Pubertät die Pharmakokinetik von Hydrokortison zu beeinträchtigen. Die Folgen sind eine zum Teil dramatische Verschlechterung der Therapieeinstellung. Probleme treten auch auf, wenn die Patienten zu sehr auf „den Pädialter“ fixiert sind und auch als Erwachsene weiterhin zum pädiatrischen Endokrinologen kommen wollen, bzw. wenn der Pädialter sich für „seine“ Patienten auch im Erwachsenenalter verantwortlich fühlt. Die klinischen Probleme der Patienten in der Transitionsphase erfordern eine gemeinsame Strategie von Pädiatern und Internisten. Die Umstellung auf die Erwachsenenbetreuung sollte durch eine gemeinsame Sprechstunde gewährleistet werden, in der pädiatrische und internistische Endokrinologen zusammenarbeiten.

Bei den erwachsenen Patienten müssen Addison-Krisen aber auch Folgen einer möglichen langfristigen Übersubstitution wie Adipositas, Bluthochdruck, Insulinresistenz und metabolisches Syndrom bzw. Osteoporose vermieden werden. Gleichzeitig sollte durch eine ausreichende Suppression der Androgene die Fertilität erhalten und eine befriedigende Sexualfunktion und normale Lebensqualität erreicht werden. Aufgrund fehlender Studien gibt es keinen Konsens bezüglich der optimalen Therapieform. Neben Hydrokortison, Prednison,



Prof. Dr. Helmut G. Dörr

Prednison, Dexamethason können auch Kombinationen aus kurz- und langwirksamen Glukokortikoiden zum Einsatz kommen. Frauen mit AGS haben auch bei guter Einstellung eine verminderte Fertilität, wobei auch psychosexuelle Faktoren und Malformation bzw. eine suboptimale Korrekturoperation des Genitales eine Rolle spielen. Vor einer geplanten Schwangerschaft muss eine ausführliche genetische Beratung stattfinden und die Überträgerschaft des Partners untersucht werden. Bei heterozygotem Partner besteht die Option einer pränatalen Therapie mit Dexamethason, um eine intrauterine Virilisierung eines betroffenen Mädchens zu verhindern. Besteht für den Fötus kein AGS-Risiko, dann sollte während der Schwangerschaft kein Dexamethason gegeben und die Therapie rechtzeitig auf ein nicht-plazentagängiges Glukokortikoid umgestellt werden. Während der Schwangerschaft ist eine engmaschige Überwachung erforderlich, um die Substitutionsdosis an die jeweilige Situation (evtl. Dosiserhöhung im letzten Trimenon, unter der Geburt) anzupassen.

Männliche AGS-Patienten, insbesondere Patienten mit der unkomplizierten Form, entziehen sich häufig den Nachsorgeuntersuchungen. Bei schlechter Einstellung führen die hohen ACTH-Spiegel zum Wachstum von ektopem Nebennierengewebe in den Hoden, welche als testikuläre adrenale Resttumore (TART) bezeichnet werden. Bei etwa 30 % der männlichen AGS-Patienten lassen sich sonographisch TART nachweisen. TART können zu Oligoazospermie und Leydigzell-Insuffizienz führen und

damit Ursache von Sub- oder Infertilität bei AGS-Männern sein. Vergrößerungen der Nebennieren finden sich häufig (bis zu 80 %) bei AGS-Patienten mit Salzverlust. Diese sind in aller Regel gutartig, Ausdruck einer suboptimalen Stoffwechselkontrolle und können sich bei guter Therapieeinstellung wieder zurückbilden.

Fazit

Jede Lebensphase eines Patienten mit einem klassischen AGS mit 21-Hydroxylase-Defekt stellt eine besondere Herausforderung dar, weshalb eine qualifizierte Behandlung durch erfahrene Endokrinologen notwendig ist.

* Prof. Dr. med. Christof Schöfl, Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen, Ulmenweg 18, D-91054 Erlangen, christof.schoefl@uk-erlangen.de

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Helmut G. Dörr
Pädiatrische Endokrinologie
Kinder- und Jugendklinik
Universitätsklinikum Erlangen
Loshgestraße 15
D-91054 Erlangen
helmut-guenther.doerr@uk-erlangen.de

SYMPOSIUM 9

Donnerstag / Thursday, 4. 3.
14:30 – 16:00, Saal 2 / Hall 2

Klinische Herausforderungen in der lebenslangen Betreuung von Patienten mit Adrenogenitalem Syndrom

Congenital adrenal hyperplasia – clinical challenges throughout a lifetime

Vorsitz: F.G. Riepe, Kiel, F. Beuschlein, München

Metabolic consequences of CAH
H. Dörr, Erlangen

Psychological aspects – Lessons from comparison of cohorts with CAH and primary adrenal insufficiency
S. Hahner, Würzburg

CAH in the adult male – an unrecognized clinical problem?
N. Reisch, München, Birmingham

Treatment options for patients with CAH
F. Riepe, Kiel



**Auf Bioäquivalenz getestet und doch nicht austauschbar
TSH-Kontrolle nach T4-Präparate-Wechsel obligat**

Auch wenn Generikahersteller in Bioäquivalenzstudien nachweisen müssen, dass ihre Präparate denen der Originalhersteller therapeutisch gleichwertig sind, gibt es in der Praxis immer wieder Probleme. Von besonderer Brisanz sind diese bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie z. B. Levothyroxin.

Levothyroxin zählt mit rund 1 Milliarde definierten Tagesdosen pro Jahr zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten in Deutschland. Angesichts seiner geringen therapeutischen Breite ist eine exakte Dosierung unabdingbar; ansonsten drohen ernste Über- oder Unterdosierungs-Folgen. Oral eingenommen, ist die Bioverfügbarkeit der unterschiedlichen Levothyroxin-Präparate jedoch nicht gleich. Auch hat jeder Mensch seinen individuellen „optimalen“ Schilddrüsenhormonspiegel, der unter anderem am TSH-Wert im Blut erkennbar ist. Dosierte wird Levothyroxin daher immer individuell. Angestrebt wird ein definierter TSH-Zielbereich, der jedoch erst nach ca. 6 Wochen erreicht wird.

Aufgrund der geringen chemischen Stabilität des Levothyroxins spielt

auch die Galenik von T4-Präparaten eine wichtige Rolle für die Bioverfügbarkeit, u. a. beeinflussen Zusatzstoffe die intestinale Resorption von Levothyroxin.

Amerikanische Fachgesellschaften warnten vor dem unkritischen Austausch von Levothyroxin-Präparaten. Nachdem von der FDA ein T4-Generikum als bioäquivalent eingestuft und zur Substitution empfohlen worden war, kam es vermehrt zu unerwünschten Nebenwirkungen und Komplikationen.

Ein Generikum soll dem Originalpräparat therapeutisch äquivalent sein, d. h. es soll ihm in Wirksamkeit und Sicherheit entsprechen. Nachgewiesen werden muss aber nur die Äquivalenz der Bioverfügbarkeit an einer kleinen Stichprobe gesunder Probanden. Dies und die unrealistisch

hohen Dosierungen (400–600 µg) bei den derzeit verfügbaren Bioäquivalenzttests für T4-Präparate machen die Aussagen solcher Stichproben jedoch fragwürdig. Momentan können Apotheker als

bioäquivalent getestete Levothyroxin-Präparate noch ohne Wissen des Arztes austauschen. Eine steigende Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen legt aber nahe, dass solche Präparate bei Messung der resultierenden TSH-

Spiegel nicht mehr als bioäquivalent bezeichnet werden können. Folgerichtig sehen amerikanische Fachgesellschaften die Kontrolle der TSH-Spiegel vier bis sechs Wochen nach einem Präparatwechsel als obligat an. ■



**Wissensplattform
www.schilddrueseninstitut.de
speziell für Fachkreise**

Mit dem Schilddrüseninstitut (Abb.) initiiert Merck Serono eine interaktive Wissensplattform, die allen mit der Therapie von Schilddrüsenerkrankungen befassten Ärzten Zugang zu einschlägigem Wissen, Vernetzung und Service bietet. Gegliedert ist die Website in verschiedene Themenbereiche.

Unter „Thyropedia – dem weltweit ersten Schilddrüsen-Wiki“ findet sich eine dynamische Enzyklopädie von Ärzten für Ärzte. Jeder Mediziner kann selbst Know-how beisteuern oder sich auch nur informieren. Das „Kompendium“ umfasst eine Schilddrüsen-datenbank mit Fachreferaten und Kasuistiken, Kommentaren zu Abstracts sowie Links zu Fachgesellschaften und Leitlinien. Im „Kollektiven-Netzwerk“ können sich Ärzte über ihre wissenschaftliche oder praktische Arbeit austauschen und Kontakte knüpfen. Im „Forum“ diskutieren Kollegen über aktuelle Schilddrüsen-Themen. Unter „Veranstaltungen“ finden sich aktuelle Fortbildungsaktivitäten.

Aktuelle Erkenntnisse aus der Gen-Forschung: Ursachen für Übergewicht und Adipositas

Übergewicht, Adipositas, Diabetes Typ 2 und weitere Erkrankungen des Stoffwechsels beruhen auf vielen Faktoren. Zu etwa 60 Prozent bestimmt das Erbgut, ob Menschen übergewichtig werden. Weltweit suchen und erforschen Wissenschaftler beteiligte Gene, um neue Präventions- und Therapieansätze zu erhalten. Leipziger Forscher stellen beim 53. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie aktuelle Erkenntnisse zum Thema „Volkskrankheit Übergewicht: Liegt die Ursache in den Genen?“ vor.

Wissenschaftler der Universität Leipzig unter der Leitung von Prof. Dr. med. Michael Stumvoll, Direktor der Medizinischen Klinik III, untersuchen Bereiche im Gehirn, die mit Nahrungsaufnahme, Essverhalten und Übergewicht zusammenhängen. Das aktuelle Projekt knüpft an internationale Erkenntnisse aus der Genforschung an: An insgesamt 38.759 Personen konnte nachgewiesen werden, dass eine Variante im sogenannten FTO-Gen mit einem erhöhten Körpergewicht zusammenhängen. FTO steht für „fat mass and obesity associated“. „Wir nehmen an, dass genetische Varianten wie die in FTO eher mit dem Essverhalten als mit dem Energieverbrauch zu tun haben“, meint Professor Stumvoll.

Die Forscher untersuchen deshalb jetzt, wie solche genetischen Varianten und das Essverhalten zusammenhängen. Ideal wäre, wenn Kalorienaufnahme und Energieverbrauch gleich hoch sind. „Hunger“ und „Sättigung“

reguliert das Gehirn über Hormone und andere Botenstoffe. Menschen mit Veränderungen im FTO-Gen könnten deshalb im Schnitt mehr wiegen, weil bei ihnen – genetisch programmiert – ein anderes Ideal vorliegt: Mehr Kalorien aufnehmen als verbrauchen.

Weltweit wird nach Genen und Gen-Varianten gesucht, die mit Er-

krankungen des Stoffwechsels in Zusammenhang stehen. Die Leipziger Arbeitsgruppe um Professor Stumvoll ist in diesem Bereich bereits seit längerem tätig: Sie untersuchten die sorbische Bevölkerung in der Oberlausitz auf Gene, die mit Adipositas, Diabetes, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen zusammenhängen. Die sorbische Bevölkerung ist die einzige eigenständige Population in Mitteleuropa: Die heute lebenden rund 15.000 Sorben haben ihr Erbgut fast ausschließlich von wenigen Urahnen. Gene, die mit Erkrankungen in Verbindung stehen, lassen sich dadurch einfacher finden.

Einzelne Gen-Varianten oder Gene entscheiden jedoch nicht, wer tatsächlich übergewichtig wird: Erst durch die Kombination mit weiteren Genen und Umweltfaktoren wie Bewegungsmangel oder Überernährung kommt es zu einer starken Gewichtszunahme. Die komplexen Zusammenhänge sind bisher nicht vollständig erforscht.

SYMPOSIUM 5

Donnerstag / Thursday, 4. 3. 10:15 – 11:45, Saal 1 / Hall 1

Populationsgenetik bei endokrinen Erkrankungen

Population genetics of endocrine diseases

Vorsitz: P. Kovacs, Leipzig; T. Illig, Oberschleißheim

Gewichtsabnahme hilft bei der Reparatur geschädigter Blutgefäße

Übergewicht stört natürliche Reparaturvorgänge in den Blutgefäßen des Herz-Kreislauf-Systems. Eine Gewichtsabnahme kann dies wieder rückgängig machen. Das zeigt ein von der Deutschen Stiftung für Herzforschung – in Verbindung mit der Deutschen Herzstiftung – gefördertes Forschungsprojekt.

Im Mittelpunkt ihrer Untersuchungen stehen bei der Forschergruppe um Prof. Katrin Schäfer aus der Kardiologie am Herz-Zentrum der Universitätsmedizin Göttingen die so genannten Endothel-Vorläuferzellen (engl.: endothelial progenitor cells, EPC). Von diesen aus dem Knochenmark stammenden und im Blut zirkulierenden Zellen weiß man, dass sie zum Schutz des Endothels beitragen. „Diese Zellen treten etwa bei einer Mangel durchblutung des Herzmuskels in Aktion, indem sie die Neubildung von Blutgefäßen fördern“, erläutert Katrin Schäfer, „oder sie helfen bei

Schädigungen der Gefäßwand, dass sich diese wieder regenerieren kann.“ Demgegenüber verschlechtern mehrere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie beispielsweise Rauchen und erhöhte Blutzuckersowie Cholesterinwerte, die Reparaturfunktionen der EPC.

Erstmals genauer erforscht wurde in der vorliegenden Studie, wie sich Übergewicht als eigenständiger Herz-Kreislauf-Risikofaktor auf EPC auswirkt. Dazu isolierten und kultivierten die Wissenschaftler entsprechende Zellen aus dem Blut von 49 übergewichtigen Teilnehmern eines Gewichtsabnahmeprogramms der Universitätsmedizin Göttingen und verglichen sie mit denen einer normalgewichtigen Kontrollgruppe. Ergebnis: „Mehrere Fähigkeiten der Endothel-Vorläuferzellen, die normalerweise für deren Reparaturpotenzial von Bedeutung sind, waren bei den übergewichtigen Personen deutlich

eingeschränkt“, so Katrin Schäfer. Dies zeigte sich zum Beispiel in einer verminderten Ausschüttung von speziellen an der Gefäßneubildung beteiligten Signalmolekülen (angiogenetische Chemokine). Die gute Nachricht: Bei den übergewichtigen Studienteilnehmern, die innerhalb eines halben Jahres mit ihrem Gewichtsabnahmeprogramm Erfolg hatten (mindestens 10 % Gewichtsverlust oder BMI unter 35 kg/m²), verbesserten sich die Funktionen der Endothel-Vorläuferzellen wieder. Das zeigten die Nachuntersuchungen sechs Monate nach der ersten Blutanalyse.

Heida NM et al. *Effects of Obesity and Weight Loss on the Functional Properties of Early Outgrowth Endothelial Progenitor Cells*, *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 357-67.

Quelle: Deutsche Herzstiftung e.V.

ALLGEMEINE HINWEISE

3. bis 6. März 2010

53. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) und Jahrestagung der Slowakischen Gesellschaft für Endokrinologie (SES)

TAGUNGORT:

Congress Center Leipzig
Messe-Allee 1
04356 Leipzig

TAGUNGSPRÄSIDENTEN:

Prof. Dr. Torsten Schöneberg
Institut für Biochemie
Abteilung Molekulare Biochemie
Medizinische Fakultät
Universität Leipzig
Johannisallee 30, D-04103 Leipzig
Tel.: +49-341-97-22150
Fax: +49-341-97-22159
torsten.schoeneberg@medizin.uni-leipzig

Prof. Dr. Ivica Lazurova
1st Department of Internal Medicine, Medical Faculty
University Kosice
Trieda SNP 1, 040 01 Kosice, Slovakia
Tel. +421-55-6403516
ivica.lazurova@upjs.sk

ASSISTENZ DES TAGUNGSPRÄSIDENTEN:

Anja Pohl, Kerstin Rückauer
Institut für Biochemie, Abteilung Molekulare Biochemie
Medizinische Fakultät, Universität Leipzig
Johannisallee 30, D-04103 Leipzig
Tel.: +49-341-97-22177, -22150
Fax: +49-341-97-22159
anja.pohl@medizin.uni-leipzig.de

TAGUNGSORGANISATION:

EndoScience
Endokrinologie Service GmbH
Mozartstraße 23, D-93128 Regensburg
Tel.: +49-9402-94811-12
Fax: +49-9402-94811-19
www.endoscience.de

TAGUNGSSEKRETARIAT: ALLGEMEINE ANFRAGEN – TAGUNGSANMELDUNG – WISSENSCHAFTLICHE BEITRÄGE

EndoScience
Endokrinologie Service GmbH
Ansprechpartner: Martin Then, Sandra, Jutta Johrendt
Mozartstraße 23, D-93128 Regensburg
Tel.: +49-9402-94811-13
Fax: +49-9402-94811-19
www.endoscience.de

INTERNET:

www.dge2010.de

INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST

Neu: Tolvaptan (Samsca™) für die zielgerichtete Therapie der Hyponatriämie bei SIADH

Hyponatriämie ist die häufigste Elektrolytstörung hospitalisierter Patienten, 15 bis 30 Prozent sind betroffen (1). Sie ist definiert als Natrium-Konzentration im Plasma < 135 mmol/l und tritt oft infolge des Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) auf (1, 2). Hyponatriämie geht einher mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate (3) und kann den Klinikaufenthalt verlängern (3, 4). Tolvaptan (Samsca™) ist der erste orale selektive V2-Vasopressin-Rezeptor-Antagonist, der zur Behandlung einer Hyponatriämie bei SIADH in Europa zugelassen ist. Damit steht jetzt erstmals eine effektive Therapie der SIADH-induzierten Hyponatriämie zur Verfügung, bei der der Patient gleichzeitig in den meisten Fällen seinem Durst entsprechend trinken darf.

Neues Wirkprinzip

Tolvaptan hemmt selektiv und effektiv die durch Vasopressin (Anti-Diuretisches-Hormon, ADH) gesteuerte

Rückresorption freien Wassers im Sammelrohr der Niere (5, 6). Beim SIADH wird trotz erniedrigter Plasmaosmolalität Vasopressin freigesetzt: Der Körper reabsorbiert mehr freies Wasser, Natriumkonzentration und Plasmaosmolalität sinken. Oral verabreicht hemmen 15 bis 60 mg Tolvaptan die Wirkung von Vasopressin, so dass mit dem Harn wieder mehr Elektrolyt-freies Wasser ausgeschieden wird. Die Osmolalität des Urins verringert sich und die Natrium-Konzentration im Serum steigt, was die Hyponatriämie ausgleicht (5).

Tolvaptan: Hoch effektiv, ...

In den Zulassungsstudien konnte die Einnahme einer Tablette Tolvaptan täglich die Natrium-Konzentration bei SIADH-Patienten effektiv erhöhen (7). 448 Patienten erhielten 30 Tage Tolvaptan oder Placebo: Die Startdosis von 15 mg/Tag wurde, falls erforderlich, auf 30 bis 60 mg erhöht. Bezüglich der Veränderung der Serum-

Natriumkonzentration bis Tag 4 bzw. Tag 30 war Tolvaptan Placebo hochsignifikant überlegen ($p < 0,001$). Der mittlere Ausgangswert von 128,5 mmol/l stieg in der Studie SALT-1 über 133,9 mmol/l (Tag 4) auf durchschnittlich 135,7 mmol/l (Tag 30). Bereits acht Stunden nach der ersten Tolvaptan-Gabe waren die Serum-Natriumkonzentrationen in der Tolvaptangruppe signifikant höher als in der Placebogruppe (gesamte Patientenpopulation und Subgruppen). Die statistische Überlegenheit zeigte sich während des gesamten Behandlungszeitraums (30 Tage, $p < 0,001$ für alle Vergleiche Tolvaptan vs. Placebo).

... gut verträglich, keine Flüssigkeitsrestriktion

Tolvaptan-Patienten profitieren von hoher Effektivität und bequemer oraler Einnahme – und davon, dass sie meist keine Flüssigkeitsbegrenzung einhalten müssen. Tolvaptan sollte angewandt werden, bis die Hypona-

triämie kein klinisches Problem mehr darstellt. Die Langzeitbehandlung ist sehr gut verträglich (8), als häufigste Nebenwirkungen wurden Durst und Mundtrockenheit beobachtet (7).

Hyponatriämie bei SIADH: ein ernstes, oft verkanntes Problem

Ein SIADH kann u. a. im Zusammenhang mit Krebs, Lungenentzündung, mit bestimmten Medikamenten oder ZNS-Erkrankungen auftreten (2). Folgen einer schweren Hyponatriämie (< 125 mmol/l) können lebensbedrohlich sein. Leichte bis mäßige Hyponatriämien (130–135 bzw. 125–130 mmol/l) können sich unbehandelt

zu einer schweren Form entwickeln (10). Schon milde Formen können zu Muskelkrämpfen, Übelkeit oder Erbrechen führen (2, 9), und neurokognitive Funktionen wie Gangsicherheit, Reaktionsschnelligkeit und Erinnerungsvermögen können beeinträchtigt sein (2). Deshalb sollten auch leichtere Störungen des Natriumhaushalts diagnostiziert und behandelt werden.

Literatur:

- Upadhyay A et al. *Am J Med* 2006; 119(7A): S30-S35.
- Ellison DH, Berl T. *N Engl J Med* 2007; 356: 2064-72.
- Gill G et al. *Clin Endocrinol* 2006; 65: 246-9.
- Sherlock M et al. *Postgrad Med J* 2009; 85: 171-5.
- Yamamura Y et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 287(3): 860-7.
- Greenberg A, Verbalis JG. *Kidney Int* 2006; 69: 2124-30.
- Schrier RW, Gross R, Gheorghide M et al. *N Engl J Med* 2006; 355: 20: 2099-112.
- Data on file.
- Androge HJ, Madias NE. *N Engl J Med* 2000; 342(21): 1581-9.
- Miller M. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 345-53.

Aktuelle Informationen erhalten Sie hier:

Donnerstag, 4.03.2010, Saal 1
Lunch-Symposium
12:45–14:15 Uhr

Hyponatraemia secondary to SIADH – New Therapy Options

Vorsitz: J. Hensen, Hannover
Referenten: B. Allolio, Würzburg, J. Hensen, Hannover und J. Verbalis, Washington D.C.

Wnt-Signaling in endocrine disease

Wnt-Signaling bei endokrinen Erkrankungen

SVEN SCHINNER, DÜSSELDORF

Der Wnt-Signalweg wurde ursprünglich im Kontext der Entwicklungsbiologie untersucht. Der Signalweg ist über Speziesgrenzen hinweg konserviert und stellt eine generelle zelluläre Ausstattung dar. Der Signalweg reguliert Proliferation und Differenzierungsprozesse in einer Vielzahl von Geweben.

Entsprechend wurde die Rolle von Wnt-Signalmolekülen später auch bei der Tumorentstehung untersucht und molekular sehr gut aufgearbeitet. An dieser Stelle sei auf die Rolle des Wnt-Signalwegs bei der Pathogenese und bei therapeutischen Konzepten von Schilddrüsen-Karzinomen



Dr. Sven Schinner

hingewiesen, die in dem Symposium gesondert dargestellt werden (Übersichtsvortrag von Prof. G. Brabant, Manchester, UK).

Neu ist die Verbindung des Wnt-Signalwegs mit endokrinen Funktionen und besondere Beachtung haben die seit 2006 publizierten Arbeiten zur Genetik des Diabetes mellitus Typ 2 gefunden, in denen TCF7L2, ein Wnt-regulierter Transkriptionsfaktor, als bisher stärkstes Risiko-Gen für die Diabetes-Entstehung gefunden wurde. Es gab in den letzten Jahren aber auch eine Reihe von bedeutenden Arbeiten zur Funktion des Signalwegs in anderen endokrinen Organen.

Bestandteile des Signalwegs

Der Signalweg besteht aus extrazellulären Liganden (den eigentlichen Wnt-Signalmolekülen) sowie aus Rezeptoren (Frizzled) und Corezeptoren (z. B.

LRP). Nach den intrazellulär angestoßenen Signalkaskaden wird traditionell der sogenannte „kanonische“ Wnt-Signalweg von den „nicht-kanonischen“ Signalwegen unterschieden. Kennzeichnend für den kanonischen Signalweg ist die zentrale Rolle des Co-Aktivatoren Beta-Catenin

(Abb.). Durch Aktivierung des kanonischen Wnt-Signalwegs kommt es zur Stabilisierung und nukleären Translokation von Beta-Catenin. Im Zellkern wirkt Beta-Catenin als Co-Aktivator für Transkriptionsfaktoren u. a. der TCF/LEF Familie.

Wnt-Signalweg und Metabolismus

Ein Transkriptionsfaktor aus dieser TCF-Familie, nämlich TCF7L2, hat für die Diabetesforschung große Bedeutung erlangt. Seit 2006 ist in zahlreichen Arbeiten gezeigt worden, dass Veränderungen im TCF7L2-Gen die stärkste bisher beschriebene Risikoerhöhung für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 mit sich bringen. Die Datenlage weist auf eine Funktionsstörung der pankreatischen Beta-Zellen bei diesen Patienten hin. Es ist zurzeit Gegenstand intensiver

Forschung, die Funktion des Wnt-Signalwegs und von TCF7L2 für die Beta-Zell-Funktion zu charakterisieren. Es haben sich in diesem Zusammenhang auch interessante Wechselwirkungen zwischen dem Wnt-Signalweg und dem Inkretinsystem gezeigt: Einerseits reguliert der Wnt-Signalweg die Expression von GLP-1, andererseits wirkt GLP-1 in der Beta-Zelle zum Teil

über Signalmoleküle des Wnt-Signalwegs.

Ein weiterer wichtiger Aspekt wird in dem Symposium zur Sprache kommen, nämlich die Beteiligung des Wnt-Signalwegs an der Regulation der Adipozytendifferenzierung (Übersichtsvortrag im Rahmen des Symposiums durch Dr. J. Sethi, Cambridge, UK). Die Anzahl und Funktion von Adipozyten bestimmen u. a. die Insulinwirkung. Der Prozess der Adipogenese, also der Differenzierung zu muren Adipozyten, ist deshalb von großer metabolischer Bedeutung. Hier gab es seit der Erstbeschreibung im Jahr 2000 wichtige Arbeiten im Tiermodell und am Menschen, die den Wnt-Signalweg als wichtigen Regulator der Adipogenese ausweisen.

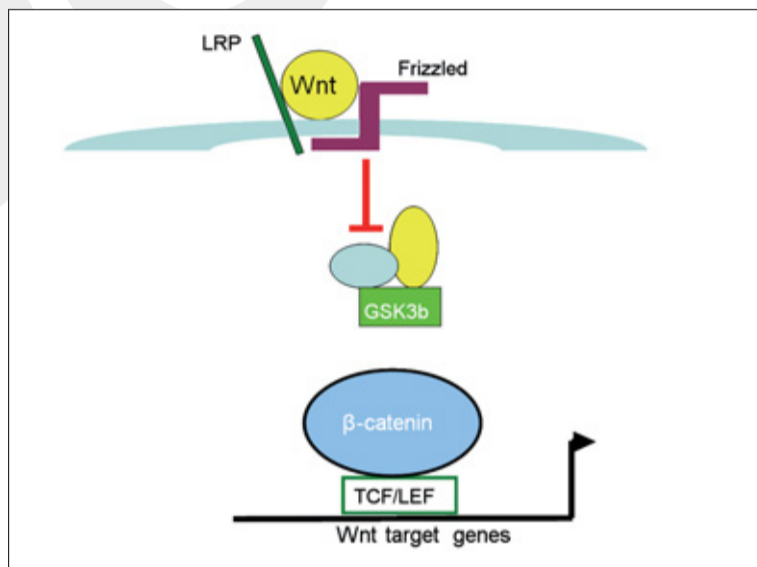


Abb.: Schematische Darstellung des kanonischen Wnt-Signalwegs (adaptiert nach Schinner 2009).

Summary

The Wnt-signaling has originally been investigated in developmental biology, later a role in tumor development has been established. However, over the past decade a series of studies have demonstrated that this pathway is crucial in physiology and disease of many endocrine organs and functions. The session will give an overview on recent developments in Wnt-signaling in adipocyte biology, type 2 diabetes mellitus and thyroid disease.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Sven Schinner
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie
Universitätsklinik Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-40225 Düsseldorf
sven.schinner@uni-duesseldorf.de

SYMPOSIUM 3

Donnerstag / Thursday, 4. 3.
8:30 – 10:00, Saal 3 / Hall 3

Wnt-Signaling bei endokrinen Erkrankungen

Wnt-Signaling in endocrine disease

Vorsitz: J. Seufert, Freiburg;
S. Schinner, Düsseldorf

PROGRAMMHINWEIS

Öffentliche Vorträge für Patienten und andere Interessierte

Hormonelle Erkrankungen

TERMIN:
Freitag, 5. März 2010, von 17.00 bis 19.00 Uhr

ORT:
Hörsaal im Operativen Zentrum, Universitätsklinikum Leipzig, Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

MODERATION:
Professor Dr. med. Helmut Schatz
Mediensprecher der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), Bochum

MIT DEN THEMEN:

Was ist die Endokrinologie – und was sind denn Hormone?
Prof. Dr. Helmut Schatz, Mediensprecher der DGE, Bochum

Schilddrüsenerkrankungen
Prof. Dr. Dagmar Führer-Sakel, Universitätsklinikum Leipzig

Osteoporose
Prof. Dr. Johannes Pfeilschifter, Alfried Krupp Klinikum, Essen

Diabetes und Übergewichtserkrankungen
Prof. Dr. Michael Stumvoll, Universitätsklinikum Essen

Was machen eigentlich Hormone?

Vorträge für Kinder, Jugendliche und Eltern

TERMIN:
Freitag, 5. März 2010, von 17.00 bis 19.00 Uhr

ORT:
Großer Hörsaal im Institut für Anatomie, Liebigstraße 13, 04103 Leipzig

MODERATION:
Professor Dr. med. Wieland Kiess
Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Leipzig

MIT DEN THEMEN:

Frühlingsgefühle – Was passiert in der Pubertät?
Prof. Dr. Wieland Kiess, Universitätsklinikum Leipzig

Zu klein – zu groß – genau richtig? Größe und Wachstum
Prof. Dr. Antje Körner, Universitätsklinikum Leipzig

ANKÜNDIGUNG

10. bis 14. April 2010 in Wiesbaden

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

KONGRESSPRÄSIDENT:
Prof. Dr. Jürgen Schölmerich
Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
www.uniklinikum-regensburg.de

KONGRESS-SEKRETARIAT:
Gabi Leichtl
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
93042 Regensburg
Tel.: 0941-944 7012, Fax: 0941-944 7011
E-Mail: gabi.leichtl@klinik.uni-regensburg.de

KONGRESSAGENTUR:
m:con – mannheim:congress GmbH
Thilo Hübner
Rosengartenplatz 2
68161 Mannheim
Tel.: 0621-410 6379
Fax: 0621-410 680379
E-Mail: thilo.huebner@mcon-mannheim.de

INTERNET:
www.dgim2010.de

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 05. März 2010
12:45–14:15 Uhr
Saal 3

Satellitensymposium

Der Patient im Fokus einer modernen Akromegalietherapie

Vorsitz: Prof. Dr. med. Günter Stalla, München

Schlafapnoe-Syndrom bei Akromegalie

Priv.-Doz. Dr. med. Burkhard Herrmann, Bochum

Akromegalie – die Therapie und der Diabetes

Dr. med. Michael Droste, Oldenburg

Psychiatrische Erkrankungen und Lebensqualität bei Akromegalie

Dr. med. Caroline Sievers, München

Mit freundlicher Unterstützung der
Pfizer Pharma GmbH



Bei der ovariellen Stimulations-therapie für die In-vitro-Fertilisierung (IVF) oder die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) werden hohe Dosen FSH für eine Überreaktion des Ovars zur Produktion vieler Follikel genutzt. Die genaue Dosierung für die individuelle Patientin ist schwierig. Die Wahl einer zu hohen FSH-Gabe kann leicht zu einem Überstimulationssyndrom (OHSS) führen, welches für die Patientin ein lebensbedrohendes Risiko darstellt.

FSHR-Varianten

In Exon 10 des FSHR ist in Codon 680 (C-terminales Ende) ein Polymorphismus positioniert, der ungefähr gleich häufig durch die Aminosäuren Asparagin (Asn) oder Serin (Ser) besetzt wird. Die homozygote Ser-Variante findet man in circa 23 %, die homozygote Asn-Variante bei ungefähr 28 % aller Frauen. Dieser SNP moduliert in homozygoter Form die FSHR-Funktion und dadurch die Antwort des Ovars auf Stimulation mit FSH. In einer retrospektiven nicht-randomisierten und einer nachfolgenden prospektiven Studie konnten wir bei Frauen mit normaler Ovarfunktion unter hormoneller Stimulation nachweisen, dass der Asn/Asn-Genotyp im Vergleich zum Ser/Ser-Typ signifikant weniger FSH benötigt, um den gleichen E2-Anstieg hervorzurufen. Der Ser/Ser-Genotyp scheint daher weniger sensitiv auf die Stimulation mit FSH zu reagieren (1, 2). Die sensitivere Asn/Asn-Variante kann dagegen auf eine zu hohe FSH-Stimulation mit einer überschießenden Reaktion reagieren, welche im Extremfall zu einem Überstimulationssyndrom führen kann. Ebenso konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit der Asn/Asn-Variante eine höhere klinische

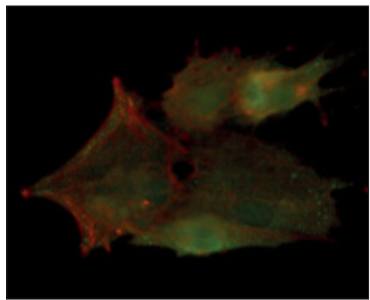


Abb.: FSHR-Immunfluoreszenzfärbung einer Granulosazellkultur an Tag 3.

Impact of FSHR SNPs on signalling in human granulosa cells FSH-Rezeptor-Polymorphismen und deren FSH-Wirkung in Granulosazellen

VERENA NORDHOFF, MÜNSTER

Das zentrale Hormon der Follikelreifung ist das follikelstimulierende Hormon (FSH), welches über seinen Rezeptor (FSHR) in den Granulosazellen im Ovar wirkt. Durch die Bindung an den Rezeptor kommt es intrazellulär zu einem cAMP-Anstieg, welcher als Second Messenger weitere Signaltransduktionswege aktivieren kann. Die Granulosazelle produziert als Antwort auf die FSH-Stimulation die Hormone Estradiol (E2) vor dem Eisprung und nach der Umwandlung in das Corpus luteum das Hormon Progesteron (P).

Schwangerschaftsrate nach assistierten reproduktiven Verfahren (ART) erreicht werden kann (3). Die unterschiedliche Sensitivität der beiden FSHR-Varianten wird schon in einem normalen Menstruationszyklus ohne jegliche Stimulation sichtbar. Homozygote Ser-Frauen weisen während der follikulären Phase signifikant höhere FSH-Werte auf als die entsprechende homozygote Asn-Variante. Dies deutet daraufhin, dass bei Ser/Ser-Frauen mehr endogenes FSH zur Ovulation notwendig ist. Dadurch ovulieren sie etwa drei Tage später und ihre Menstruationszyklen sind somit länger als bei Asn/Asn-Frauen (4). Bei Frauen mit pathologischen Zyklen konnte ein Zusammenhang mit den FSHR-Varianten bisher nicht gezeigt werden.

Der genaue zelluläre Mechanismus, der dieser unterschiedlichen Sensitivität zu Grunde liegt, ist bisher nicht bekannt. FSH abhängige Ereignisse in Granulosazellen, wie z. B. die E2- oder P-Produktion sind wahrscheinlich unterschiedlich reguliert und nur teilweise durch cAMP vermittelt. Ob weitere, nicht-cAMP-vermittelte Transduktionswege eine Rolle spielen, ist unbekannt.

Um mögliche Transduktionswege zu studieren, untersuchen wir die Funktion der Granulosazellen in vitro. An die hormonelle Stimulation der jeweils homozygoten Asn- oder Ser-Patientinnen für ART schließt sich die Follikelpunktion an. Die dabei ausgespülten Granulosazellen werden in Kultur genommen. Das Auslösen des Eisprungs führt dazu, dass die Granulosazellen den FSHR zunächst internalisieren. Wir konnten aber zeigen, dass nach ungefähr 2–3 Tagen in Kultur der Rezeptor wieder nachweisbar ist (Abb.). Anschließend werden die Zellen durch ansteigende FSH-

Mengen stimuliert und die resultierenden cAMP-, E2- und P-Konzentrationen gemessen. Unsere bisherigen Ergebnisse zeigen, dass die cAMP-Dosis-Antwort-Kurven der beiden Genotypen gleich verlaufen, jedoch im niedrigen und damit eher physiologischen Stimulationsbereich unterschiedlich reagieren. In zukünftigen Arbeiten soll dieser Bereich daher noch eingehender untersucht werden. Interessanterweise unterschieden sich die E2-Werte der Primärzellkultur beider Genotypen nicht, obwohl im gleichen Zyklus in vivo bei den Asn/Asn-Patientinnen weniger FSH für ähnliche E2-Werte im Vergleich zu den Ser/Ser-Patientinnen notwendig waren. Die Progesteronwerte stiegen beim Asn/Asn-Genotyp deutlich höher an als beim Ser/Ser-Genotyp.

Schlussfolgerungen

Das Granulosazell-Kultursystem erlaubt uns die genaue Untersuchung der beiden Polymorphismen des FSHR in vitro. Während die Funktion in vivo



Dr. rer. nat. Verena Nordhoff

eindeutig nachgewiesen werden konnte, sind weitere funktionale Untersuchungen der Signaltransduktionswege in vitro notwendig, um den genauen Mechanismus der unterschiedlichen FSH-Sensitivität aufzuklären. Die FSH-Dosis bei IVF- und ICSI-Patientinnen sollte auf den FSHR-Genotyp abgestimmt sein, damit zum einen die Asn/Asn-Patientinnen nicht dem erhöhten Risiko eines Überstimulationssyndroms ausgesetzt werden und zum anderen bei Ser/Ser-Patientinnen die FSH-Dosis hoch genug gewählt wird, um das weniger sensitive Ovar genügend anzusprechen und dadurch den Therapie-Erfolg zu maximieren.

Literatur:

- Perez Mayorga M et al. Ovarian response to follicle-stimulating hormone (FSH) stimulation depends on the FSH receptor genotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3365-9.
- Behre HM et al. Significance of a common single nucleotide polymorphism in exon 10 of the follicle-stimulating hormone (FSH) receptor gene for the ovarian response to FSH: a pharmacogenetic approach to controlled ovarian hyperstimulation. *Pharmacogenet Genomics* 2005; 15: 451-6.
- Jun JK et al. Follicle-stimulating hormone receptor gene polymorphism and ovarian responses to controlled ovarian hyperstimulation for IVF-ET. *J Hum Genet* 2006; 51: 665-70.
- Greb RR et al. A common single nucleotide polymorphism in exon 10 of the human follicle stimulating hormone receptor is a major determinant of length and hormonal dynamics of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4866-72.

SYMPOSIUM 17

Freitag / Friday, 5. 3
10:15 – 11:45; Saal 2 / Hall 2

Signaling in somatischen gonadalen und endometrialen Zellen

Signaling in gonadal somatic and endometrial cells

Vorsitz: J. Gromoll, Münster;
L. Wildt, Innsbruck

BUCHTIPP

Die offiziellen Standards der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Konkret und übersichtlich

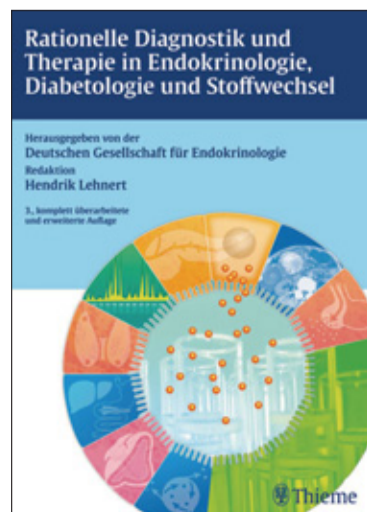
- alle endokrinologischen Krankheitsbilder: von Adipositas bis Zystinose
- schnelles Auffinden gesuchter Kapitel durch Griffleiste mit „Organ-Logos“
- durchgehend „Tipps für die Praxis“

Diagnostik und Methoden

- alle relevanten Funktionstests und Diagnosehilfen
- eigene Kapitel zu bildgebender Diagnostik und Labordiagnostik
- Wie sind die Normalwerte? Bewertung der Befunde? Wo gibt es Fehlermöglichkeiten?
- alle Diagnostikmethoden übersichtlich: Differenzial-, biochemische, molekulargenetische oder hormonelle Diagnostik etc.
- ausführliche Kapitel zu allen Stoffwechselerkrankungen, neuroendokrine Tumoren, Schilddrüse, Diabetes o. a.

Prävention und Therapie

- langfristige Therapiekonzepte: Kontrolle, Nachsorge und Prognose
- Besonderheiten bei Kindern, in der Schwangerschaft oder bei Patienten mit genetischen Prädispositionen
- konkrete Dosierungshinweise: Wirkungen, Risiken, Kontraindikationen



- Antworten zum Monitoring und wichtige Parameter zur Erfolgs- und Verlaufskontrolle

Neu in der 3. Auflage:

- noch bessere Didaktik durch verbessertes und durchgehend zweifarbiges Layout
- mehr Tabellen, mehr farbige Abbildungen
- alle Kapitel komplett aktualisiert
- Diagnostik und Therapie (operativ und medikamentös) - ausführlicher und übersichtlicher!
- neue Kapitel: Internetadressen, Labordiagnostik, Bildgebung und Funktionstests (Durchführung und Interpretation)

Hendrik Lehnert
Rationelle Diagnostik und Therapie für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel
3., kompl. überarb. Aufl. 2009
552 S., 64 Abb., geb.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
ISBN: 9783131295538
EUR [D] 139,95

ANKÜNDIGUNG

16. bis 17. April 2010 in Berlin

TAG DER KINDERDERMATOLOGIE BERLIN-BRANDENBURG
in Kooperation mit dem
8. INTERNATIONALEN KONGRESS der Deutsch-Ungarischen Dermatologischen Gesellschaft (DUDG/MNDT)

TAGUNGSORT:

Langenbeck Virchow Haus | Campus Charité Mitte, Berlin

TAGUNGSPRÄSIDENTEN:

Prof. Dr. Ulrike Blume-Peytavi
Prof. Dr. Peter K. Kohl

TECHNISCHE ORGANISATION UND INDUSTRIEAUSSTELLUNG:

MCI Deutschland GmbH
Markgrafenstraße 56, 10117 Berlin
Tel.: +49 (0)30 20 459 28, Fax: +49 (0)30 20 459 50
dudg2010@mci-berlin.de

INTERNET:

www.mci-berlin.de/dudg2010

9. bis 12. Juni 2010 in Berlin

42. Gemeinsame Jahrestagung der DGIIN und ÖGIAIM

TAGUNGSPRÄSIDENT:

Prof. Dr. med. Helmut Messmann, Augsburg

KONGRESSORGANISATION:

Aey Congresse GmbH
www.aey-congresse.de

Summary

Follicle-stimulating hormone (FSH) is a key player in human reproduction and activates its receptor (FSHR) exclusively expressed in granulosa cells (GC) in the female ovary. At codon 680 in exon 10 of the FSHR a common and almost equally distributed polymorphism exhibits either an asparagine (Asn) or a serine (Ser). These two variants react upon controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproductive techniques (ART) differently. It was shown that the Ser variant exhibit upon equal FSH stimulation dose lower estradiol (E2) levels in comparison to the Asn variant, which it is at higher risk for hyperstimulation syndrome (OHSS). The molecular mechanism underlying this phenomenon is unknown. Primary granulosa cells, retrieved at ovum-pick up (OPU) from genotypically different patients of both homozygous variants were put in a six day culture and mimic by that the same function as in vivo. We observed that in culture E2 levels of GC of the Ser/Ser-type do not increase as much as with the Asn/Asn-type. This confirms the in vivo findings and shows the functionality of the system. By immunofluorescence staining we could detect the FSHR re-appearing in a time-dependent manner after internalisation at the day of OPU. The GC culture system allows us to study the function, localisation and signal transduction of the different FSHR polymorphism in more detail. Regarding patient stimulation for ART we emphasise that it is necessary to adapt the amount of FSH to the genotype. The Ser/Ser-variant should be stimulated with a dose high enough to compensate for the lower sensitivity while the Asn/Asn-type should not be overdosed because of higher risk of OHSS.

Korrespondenzadresse:

Dr. rer. nat. Verena Nordhoff
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie
Universitätsklinikum Münster
Domagkstraße 11
D-48149 Münster
verena.nordhoff@ukmuenster.de

INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO PROGRAMMÜBERSICHT INFO

MITTWOCH / Wednesday, 3. 3.

11:30 – 13:00, Saal 1 / Hall 1
Oral Presentations 1
Immunendokrinologie und endokrine Tumore
Immunoendocrinology and endocrine neoplasms
Vorsitz: N.N.

11:30 – 13:00, Saal 2 / Hall 2
Oral Presentations 2
Wachstumsfaktoren und Signaltransduktion
Growth factors and signal transduction
Vorsitz: N.N.

12:30 – 13:15, Ausstellungsfläche /
Exhibition Area
Eröffnung der Industrieausstellung
Opening of the commercial exhibition
T. Schöneberg, Leipzig

13:30 – 14:30, Saal 1 / Hall 1
Symposiums-Eröffnung
Opening Ceremony

14:30 – 15:30, Saal 1 / Hall 1
Berthold-Lecture 2010
How rare patients can explain basic mechanisms in endocrinology
A. Grüters-Kieslich, Berlin

15:45 – 16:45, Saal 1 / Hall 1
Oral Presentations 3
Reproduktion
Vorsitz: N.N.

15:45 – 16:45, Saal 2 / Hall 2
Oral Presentations 4
Nebenniere I
Adrenal Gland I
Vorsitz: N.N.

15:45 – 16:45, Saal 3 / Hall 3
Meet the Expert 1
Osteoporose-Update 2010
H. Lahner, Essen

15:45 – 16:45, Saal 4 / Hall 4
Meet the Expert 2
Diabetes-Therapie
H. Schatz, Bochum

16:45 – 17:45, Saal 1 / Hall 1
Oral Presentations 5
Schilddrüse
Thyroid Gland
Vorsitz: N.N.

16:45 – 17:45, Saal 2 / Hall 2
Oral Presentations 6
Diabetes mellitus und Adipositas I
Diabetes and obesity I

16:45 – 17:45, Saal 3 / Hall 3
Meet the Expert 3
Osteoporose-Update 2010
H. Lahner, Essen

16:45 – 17:45, Saal 4 / Hall 4
Meet the Expert 4
Diabetes-Therapie
H. Schatz, Bochum

DONNERSTAG / Thursday, 4. 3.

8:30 – 10:00, Saal 1 / Hall 1
Symposium 1
Hormontherapie im höheren Alter:
Therapieziele – Anpassung der Dosierung –
Beendigung der Therapie
Hormone therapy in the elderly: therapeutic goals – adaption of dosage – stop of treatment
Vorsitz: K.-M. Derwahl, Berlin; R. Finke, Berlin

8:30 – 10:00, Saal 2 / Hall 2
Symposium 2
Bridging the Gap – Neue Entwicklungen in der Adipositas- und Stoffwechselforschung
Bridging the gap – What's new in research on obesity and metabolism?
Vorsitz: A. Grüters-Kieslich, Berlin; H. Biebermann, Berlin

8:30 – 10:00, Saal 3 / Hall 3
Symposium 3
Wnt-Signaling bei endokrinen Erkrankungen
Wnt-Signaling in endocrine disease
Vorsitz: J. Seufert, Freiburg; S. Schinner, Düsseldorf

8:30 – 9:30, Saal 4 / Hall 4
Symposium 4
Endokrinologische Bildgebung – neue Aspekte
Endocrine imaging – recent aspects
Vorsitz: P. H. Kann, Marburg; S. Schneider, Bochum

10:15 – 11:45, Saal 1 / Hall 1
Symposium 5
Populationsgenetik bei endokrinologischen Erkrankungen
Population genetics of endocrine diseases
Vorsitz: P. Kovacs, Leipzig; T. Illig, Oberschleißheim

10:15 – 11:45, Saal 2 / Hall 2
Symposium 6
Symposium of the SES
Vorsitz: D. Gasperikova, Bratislava

10:15 – 11:45, Saal 3 / Hall 3
Symposium 7
Junge Forschung Aktiv – Aktuelles und Innovatives aus der Nachwuchsschmiede
Young active research – current and innovative topics
Vorsitz: S. Hahner, Würzburg; U. Lichtenauer, München

11:45 – 12:45, Posterbereich / Poster area
Poster Session 1

14:30 – 16:00, Saal 1 / Hall 1
Symposium 8
Jugendliche mit endokrinologischen Erkrankungen am Übergang zum Erwachsenenalter (Transition Care)
Endocrine disease in adolescents (Transition Care)
Vorsitz: H. Dörr, Erlangen; M. Wabitsch, Um

14:30 – 16:00, Saal 2 / Hall 2
Symposium 9
Klinische Herausforderungen in der lebenslangen Betreuung von Patienten mit Adrenogenitalem Syndrom
Congenital adrenal hyperplasia – clinical challenges throughout a lifetime
Vorsitz: F.G. Riepe, Kiel; F. Beuschlein, München

14:30 – 15:30, Saal 3 / Hall 3
Symposium 10
IGF-1 als Prädiktor für Morbidität und Mortalität
IGF-1 as a predictor for morbidity and mortality
Vorsitz: H. Wallaschofski, Greifswald

15:30 – 16:00, Saal 3 / Hall 3
Vortrag / Lecture (German)
DFG – Einblicke und Einstiege für (Nachwuchs-) Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler
G. Munz, Bonn

16:15 – 17:15, Saal 1 / Hall 1
Symposium 11
Hormone und Stoffwechsel – Update 2010
Hormones and metabolism
Vorsitz: D. Müller-Wieland, Hamburg; T. Linn, Gießen

16:15 – 17:15, Saal 2 / Hall 2
Symposium 12
GPCRs als endokrinologische Zielstrukturen: Zurück in die Zukunft
GPCRs as treatment targets in endocrinology: back to the future
Vorsitz: T. Gudermann, München

16:15 – 17:15, Saal 3 / Hall 3
Symposium 13
Adipozyten – Neue Einblicke in die Fettgewebsbiologie
Novel insights into adipose tissue biology
Vorsitz: A. Körner, Leipzig; M. Blüher, Leipzig

FREITAG / Friday, 5. 3.

8:30 – 10:00, Saal 1 / Hall 1
Symposium 14
Psychiatrische Neuroendokrinologie
Psychiatric neuroendocrinology
Vorsitz: A. Steiger, München

8:30 – 10:00, Saal 2 / Hall 2
Symposium 15
Therapieoptionen beim metastasierten Schilddrüsen-Karzinom
Therapeutic options in metastasizing thyroid carcinoma
Vorsitz: D. Führer-Sakel, Leipzig; M. Luster, Ulm

8:30 – 10:00, Saal 3 / Hall 3
Oral Presentations 7
Endokrine Tumore
Endocrine neoplasia
Vorsitz: N.N.

8:30 – 9:30, Saal 4 / Hall 4
Informationsveranstaltung (German)
Berufsbild der Endokrinologie-AssistentInnen
Vorsitz: T. Eversmann, München

10:15 – 11:45, Saal 1 / Hall 1
Symposium 16
Neue analytische Verfahren für die endokrinologische Labordiagnostik: Perspektiven und Grenzen von Hochdurchsatzverfahren / New analytical procedures for the laboratory diagnostics of endocrine diseases: perspective and limitation of high-throughput approaches
Vorsitz: J. Kratzsch, Leipzig; M. Bidlingmaier, München

10:15 – 11:45, Saal 2 / Hall 2
Symposium 17
Signaltransduktion in gonadalen und endometrialen Zellen
Signaling in gonadal somatic and endometrial cells
Vorsitz: J. Gromoll, Münster; L. Wildt, Innsbruck

10:15 – 11:45, Saal 3 / Hall 3
Symposium 18
Endocrine Disruptors
Vorsitz: J. Köhrle, Berlin; G. Schönfelder, Würzburg

11:45 – 12:45, Posterbereich / Poster area
Poster Session 2

14:30 – 16:00, Saal 1 / Hall 1
Symposium 19
Calcium-regulierte Hormone und Knochenstoffwechsel
Calcium regulated hormones and bone metabolism
Vorsitz: C. Kasperk, Heidelberg; S. Scharla, Bad Reichenhall

14:30 – 16:00, Saal 2 / Hall 2
Symposium 20
Symposium of the SES
Vorsitz: J. Payer, Bratislava

14:30 – 16:00, Saal 3 / Hall 3
Oral Presentations 8
Hypophyse und Nebenniere II
Pituitary and adrenal gland II
Vorsitz: N.N.

16:15 – 17:15, Saal 1 / Hall 1
Berufspolitisches Forum (German)
Vorsitz: U. Deuß, Köln; T. Eversmann, München

17:15 – 17:45, Saal 1 / Hall 1
Verleihung der Poster-Preise
Presentation of Poster Awards

16:15 – 17:45, Saal 2 / Hall 2
Symposium 21
Tiermodelle in der endokrinologischen Grundlagenforschung
Animal models in endocrine basic research
Vorsitz: T. Schöneberg, Leipzig

16:15 – 17:45, Saal 3 / Hall 3
Oral Presentations 9
Diabetes mellitus und Adipositas II
Diabetes and obesity II
Vorsitz: N.N.

15:00 – 18:00, Saal 4 / Hall 4
Fortbildungsveranstaltung für Endokrinologie-AssistentInnen
(German educational course part 1)
Vorsitz: G. Jungmann, Rheda-Wiedenbrück; M. Faßhauer, Leipzig

18:00 – 19:00, Saal 1 / Hall 1
Meet the Expert 5
Levothyroxin in der Therapie der Struma/Knotenstruma – Pro und Kontra
M. Grußendorf, Stuttgart; R. Gärtner, München

18:00 – 19:00, Saal 2 / Hall 2
Meet the Expert 6
DHEA: Indikationen
B. Alolio, S. Hahner, Würzburg

18:00 – 19:00, Saal 3 / Hall 3
Meet the Expert 7
Leitlinien zum medullären Schilddrüsen-Karzinom
K. Frank-Raue, Heidelberg

SAMSTAG / Saturday, 6. 3.

8:30 – 9:30, Saal 1 / Hall 1
Präsentationen der DGE-PreisträgerInnen
Presentations of DGE Prize Winners

8:30 – 9:30, Saal 2 / Hall 2
Meet the Expert 8
Differentialdiagnostische Abklärung der Hypokaliämie
H. Willenberg, Düsseldorf

8:30 – 9:30, Saal 3 / Hall 3
Meet the Expert 9
Levothyroxin in der Therapie der Struma/Knotenstruma – Pro und Kontra
M. Grußendorf, Stuttgart; R. Gärtner, München

8:30 – 12:00, Saal 4 / Hall 4
Fortbildungsveranstaltung für Endokrinologie-AssistentInnen
(German educational course part 2)
Vorsitz: G. Jungmann, Rheda-Wiedenbrück; S. Karger, Leipzig

9:30 – 10:30, Saal 1 / Hall 1
Presidential Lecture
Hirn und Körper
Brain and body
A. Villringer, Leipzig

10:45 – 11:45, Saal 1 / Hall 1
Meet the Expert 10
Leitlinien zum medullären Schilddrüsen-Karzinom
K. Frank-Raue, Heidelberg

10:45 – 11:45, Saal 2 / Hall 2
Meet the Expert 11
Differentialdiagnostische Abklärung der Hypokaliämie
H. Willenberg, Düsseldorf

11:45 – 12:45, Saal 1 / Hall 1
Abschlussveranstaltung
Closing Ceremony

ANKÜNDIGUNG

54. Symposium der DGE

2011 in Hamburg

Tagungspräsident:
Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland

Weibliche Hormone bei Frauen in den Wechseljahren gezielt mit Erfolg einsetzen

Seit Jahren wird kontrovers diskutiert, ob die Gabe von weiblichen Hormonen bei Beschwerden in den Wechseljahren hilft, wann diese Hormone eingesetzt werden sollen und bei welchen Patientinnen sie mehr schaden als nützen. Erstmals liegt nun eine deutsche Leitlinie von höchster Qualitätsstufe zur Hormontherapie vor. Darin sind die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse für behandelnde Ärzte

und betroffene Frauen zusammengefasst.

Die Leitlinie gibt Behandlungshinweise zu Beschwerden, Nebenwirkungen und weiteren Therapiemöglichkeiten. So zeigen die Studienauswertungen beispielsweise, dass die Hormontherapie nicht eingesetzt werden sollte, um Harninkontinenz zu beseitigen oder, wie man vielfach früher dachte, die koronare Herzkrank-

heit zu verhindern. Dafür stehen andere, wirksamere Therapien zur Verfügung. Die Gabe von Hormonen ist jedoch sehr effektiv bei Hitzewallungen und vaginaler Trockenheit – den am häufigsten auftretenden Beschwerden. Ein erwünschter Nebeneffekt kann außerdem bezüglich der Knochendichte auftreten: Bereits niedrige Hormondosierungen bremsen den nach dem Wechsel verstärkten Knochenmasseverlust. Im Unterschied zu früheren Meinungen soll heute die Hormontherapie in den Wechseljahren nicht mehr viele Jahre

und Jahrzehnte lang, sondern nur bei ausgeprägten Beschwerden für eine kurze, begrenzte Zeit gegeben werden. Empfohlen werden etwa zwei Jahre. Dann gibt es nach heutigem Kenntnisstand auch keine oder nur geringe unerwünschte Nebenwirkungen.

„In der Hormontherapie stehen Östrogene und Gestagene zur Verfügung. Entscheidend ist die passende Kombination und Dosierung, um den Nutzen zu optimieren und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren“, erläutert Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki, Gynäkologe an der

Universität Heidelberg und einer der Experten der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE). Die medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft ist eine von 18 Fachvereinigungen, die zusammen mit Verbänden, Arbeitsgemeinschaften und Selbsthilfegruppen die interdisziplinäre S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ erarbeitet hat. Die Federführung lag bei der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG). Die Leitlinie hat die höchste Qualitätsstufe der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erhalten. Sie erfüllt internationale methodische Standards, ist auf dem aktuellen Wissensstand klinischer Studien erstellt und beruht auf einer strukturierten Konsensfindung eines repräsentativen Gremiums, koordiniert von Prof. Dr. med. Olaf Ortmann.

Informationen im Internet:
S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“, September 2009
Langversion: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/015-062.htm>
Kurzversion: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/015-062k.htm>

Quelle: Pressestelle DGE



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

CHEFREDAKTION:
Dr. Beata Dümde (-432)
beata.duemde@wiley.com

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

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

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

VERLAGSREPRÄSENTANZ:
Rosi Braun
Postfach 13 02 26
64242 Darmstadt
Tel.: 0 61 51 / 5 46 60
Fax: 0 61 51 / 59 56 17
rbraunwerb@aol.com

GESTALTUNG UND DRUCK:
Schröders Agentur
kontakt@schroeders-agentur.de
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige
Anzeigenpreisliste 24/2010

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

Die Beiträge unter der Rubrik „Infodienst“ 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.

Die Kongresspräsidenten haben die im MedReport vertretenen Beiträge weder selbst ausgewählt noch haben sie diese fachlich überprüft oder verändert. Für die Inhalte der Beiträge sind die Autoren und die Redaktion verantwortlich.

Nr. 04 | 34. Jahrgang
Berlin, im Februar 2010
ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)