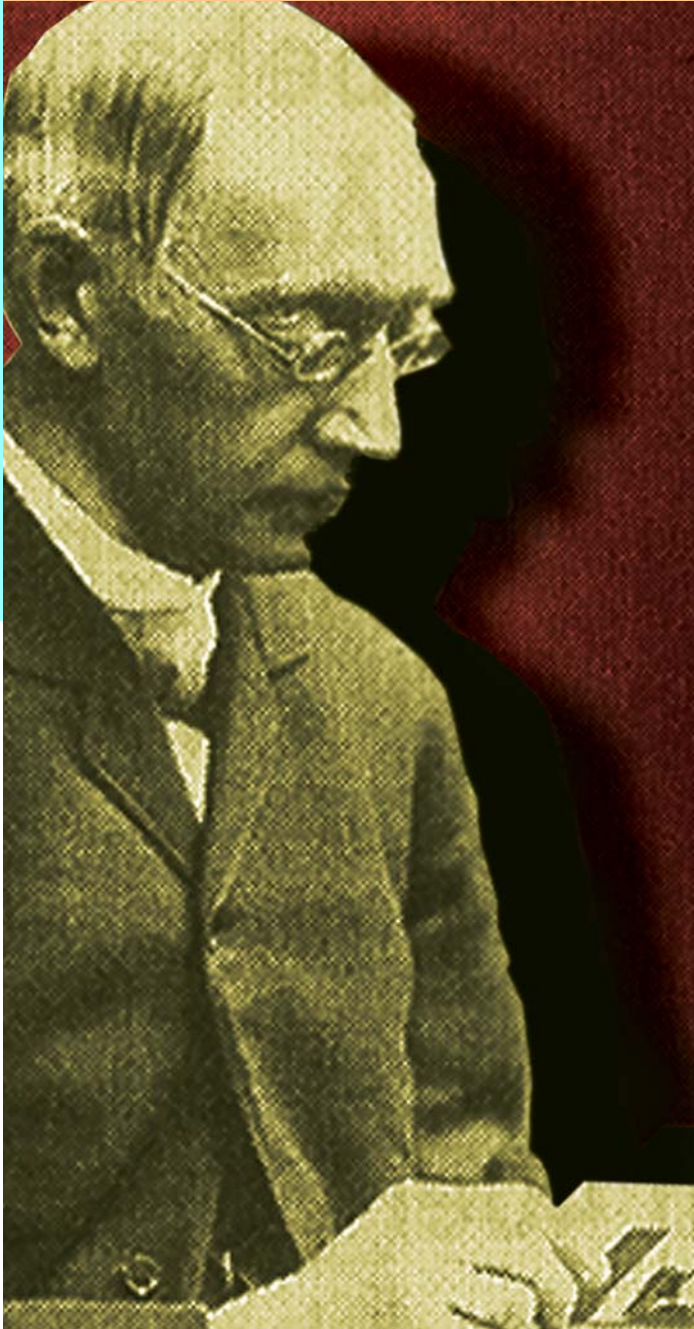


DMW

Deutsche
Medizinische Wochenschrift

134. Jahrgang | www.thieme-connect.de/ejournals | www.thieme.de/dmw

Sonderausgabe



► **Forschungspreise der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin – DGIM 2009**



- **Theodor-Frerichs-Preis**
- **Präventionspreis Innere Medizin**
- **Young Investigators' Award**
- **Posterpreise**

Abstractdeadline
12.12.2009

- ▶ dgim2010.de
- ▶ Wiesbaden
- ▶ Rhein-Main-Hallen
- ▶ 10. April - 14. April 2010



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



Vorankündigung

DMW

Deutsche
Medizinische Wochenschrift

Seiten 1 – 24 • 134. Jahrgang

Sonderausgabe

Liebe Leserinnen und Leser,



Prof. Dr. R. E. Kolloch,
Bielefeld

ein Hauptziel der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) ist die Förderung von Wissenschaft und Forschung auf dem gesamten Gebiet der Inneren Medizin. Um dies zu verfolgen und auch nach außen erkennbar zu machen, verleiht die DGIM auf ihrem Jahreskongress mehrere Preise für herausragende wissenschaftliche Beiträge von jüngeren Mitgliedern.

Der renommierteste dieser Preise ist der **Theodor-Frerichs-Preis**. Er ist nach dem ersten Vorsitzenden der DGIM benannt und mit 20 000 € dotiert.

Er wird an Wissenschaftler unter 40 Jahren vergeben. Ein weiterer Preis gilt einer wissenschaftlichen Arbeit auf dem Gebiet der **Prävention**. Dieser mit 5 000 € dotierte Preis wird über die Deutsche Stiftung Innere Medizin finanziert. Aus allen Schwerpunkten der Inneren Medizin werden darüber hinaus die jeweils besten zum Kongress eingereichten Beiträge von jüngeren, d.h. höchstens 35 Jahre alten Mitgliedern der DGIM ausgewählt und in der Sitzung „**Young Investigators' Award**“ präsentiert. Die besten drei Präsentationen werden ausgezeichnet, in analoger Weise die besten Posterbeiträge aus jeder Postersitzung mit einem **Posterpreis**.



Prof. Dr. H. P. Schuster,
Hildesheim

In diesem Heft stellen die Preisträger des Jahres 2009 ihre prämierten Forschungsergebnisse und auch sich selbst kurz vor. Die DGIM ist stolz und glücklich, mit solchem Nachwuchs den Herausforderungen der Zukunft entgengetreten zu können.

Prof. Dr. R. E. Kolloch
Vorsitzender 2008-2009

Prof. Dr. Hans Peter Schuster
Generalsekretär

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) e. V.

Inhalt

Vorwort
Seite 3

Theodor-Frerichs-Preis 2009
Seite 7

**Präventionspreis Innere
Medizin 2009**
Seite 8

**Young Investigators' Award
2009**
Seite 9

Posterpreise 2009
Seite 12

Impressum
Seite 23

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V.



Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) wurde 1882 in Wiesbaden als „Congress Innere Medizin“ gegründet und gehört heute mit rund 20.000 Mitgliedern zu den größten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften in Deutschland.

Die DGIM vereint sämtliche Schwerpunkte der Inneren Medizin und vertritt die Anliegen der Internisten in Klinik und Praxis, Forschung und Lehre, Fort- und Weiterbildung. Als gemeinnütziger Verein fördert die Gesellschaft Wissenschaft und Forschung auf dem gesamten Gebiet der Inneren Medizin. Sie versteht es als ihren Auftrag, wissenschaftliche Erkenntnisse in angewandte Heilkunde zu übertragen und so die Fortschritte der Inneren Medizin unmittelbar dem Patienten zugute kommen zu lassen. Durch zahlreiche Fortbildungsangebote sichert sie den Transfer medizinischer Errungenschaften in den Alltag von Klinik und Praxis. Zu diesem Zweck setzt sie sich für die Inte-

gration der Spezialgebiete der Inneren Medizin ein und pflegt die Beziehungen zu den wissenschaftlichen Fachgesellschaften.

Anerkannte Schwerpunkte der DGIM sind Angiologie, Endokrinologie, Gastroenterologie, Geriatrie, Hämatologie / Onkologie, Kardiologie, Nephrologie, Pneumologie und Rheumatologie. Als weitere Spezialbereiche der Inneren Medizin sieht die DGIM die internistische Intensivmedizin sowie die Infektiologie.

Die neusten Forschungsergebnisse aus den Schwerpunkten wie auch allgemeinmedizinische Themen, werden alljährlich auf dem Internistenkongress in Wiesbaden präsentiert und diskutiert. Der Kongress gehört zu den bedeutendsten Fachkongressen in Deutschland und ist die wichtigste Fortbildungsveranstaltung in der Inneren Medizin.

Zu den Mitgliedern der Fachgesellschaft zählen heute sämtliche Ordinarien aus der Inneren Medizin. Aber auch für niedergelassene Internisten / Internistinnen und Allgemeinärzte / -ärztinnen sowie für junge Mediziner und Ärzte in Fort- und Weiterbildung ist die DGIM ein attraktiver Partner. Über die Hälfte der Mitglieder sind heute Assistenzärzte und Assistenzärztinnen. Jeder approbierte Arzt und Ärztin kann die Aufnahme als ordentliches Mitglied beantragen.

Gründe für eine Mitgliedschaft in der DGIM e. V.

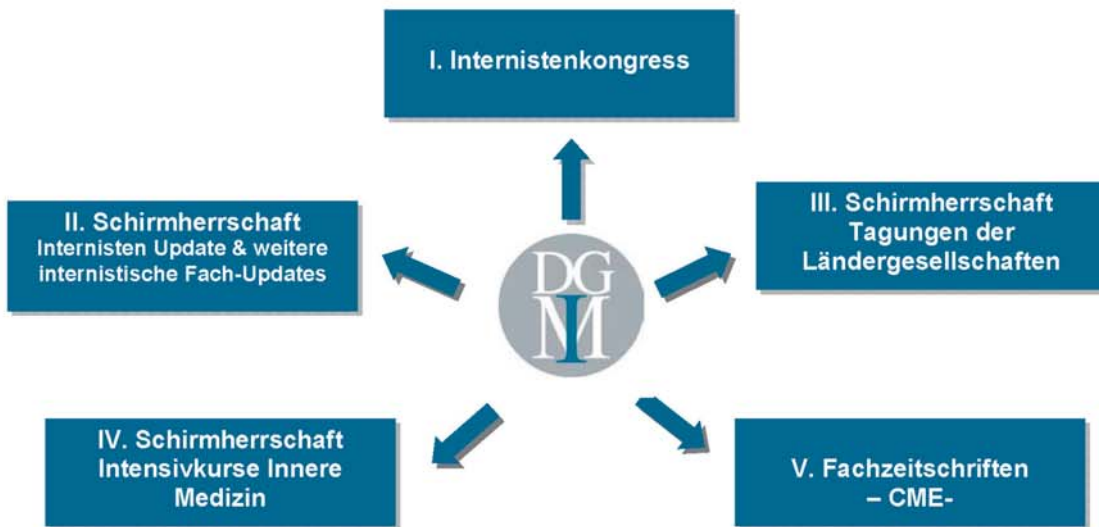
Eine Mitgliedschaft in der DGIM bietet zahlreiche Vorteile:

1. Freier Eintritt zum jährlichen Internistenkongress der DGIM in Wiesbaden
2. Kostenloser Bezug der Zeitschriften „Der Internist“ und „Medizinische Klinik“ sowie Online-Zugriff auf die beiden Zeitschriften und die zertifizierte Online-Fortbildung des Springer-Verlages.
3. 35% Preisnachlass bei einem Privatabonnement der Zeitschrift „Deutsche Medizinische Wochenschrift“.
4. 30,00 € Ermäßigung auf das Online-only-Abonnement des bisherigen Loseblattwerks „Rationelle Diagnostik und Therapie“ mit bis zu 18 CME-Punkten..
5. 50 – 75% Preisnachlass bei einem Abonnement der internistischen Schwerpunktzeitschriften des Springer Verlags.
6. Reduzierte Teilnehmergebühr am Internisten Update der med update GmbH.
7. Regelmäßiger Bezug des DGIM-Newsletters zu aktuellen Themen der Gesellschaft.
8. Zugang zum Mitgliederbereich auf der DGIM-Homepage
9. Kompetente Unterstützung in allen berufsrelevanten Fragen durch die Geschäftsstelle.
10. Mitgliedsbeiträge sind in voller Höhe steuerlich absetzbar.




Fort- und Weiterbildung mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Die DGIM realisiert ihren Fort- und Weiterbildungsauftrag auch durch die Übernahme der Schirmherrschaft einer Reihe von Fortbildungsveranstaltungen.



I. Internistenkongress	Jahrestagung der DGIM in Wiesbaden
II. Schirmherrschaft Internisten Updates	DGIM-Internisten-Update (Wiesbaden, Berlin) Onko-Update, Cardio-Update, Rheuma-Update, Diabetes-Update, Nephro-Update, Gastro-Update, Pneumo-Update, Intensiv-Update
III. Schirmherrschaft Tagungen der Ländergesellschaften	Tagungen der Nordwestdeutschen Gesellschaft, Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft, Sächsischen Gesellschaft, Saarland-Pfälzischen Gesellschaft, Südwestdeutschen Gesellschaft, Gesellschaft der Internisten Mecklenburg-Vorpommerns, Gesellschaft für Innere Medizin Thüringens, Gesellschaft für Innere Medizin Sachsen-Anhalts
IV. Schirmherrschaft Intensivkurse Innere Medizin	Vorbereitung zur Facharztprüfung und Facharzt-Refreshing: Segeberg, Bad Dresden, Erfurt, Halle, Hamburg, Jena, Köln/Bonn, Lüneburg, Mainz, München, Stuttgart, Wiesbaden, Würzburg, Wuppertal
V. Fachzeitschriften - CME	Organe der DGIM: Der Internist, Medizinische Klinik, Deutsche Medizinische Wochenschrift, <i>Der Pneumologe, Der Diabetologe, Der Nephrologe, Der Gastroenterologe</i>

Ausschreibung Theodor-Frerichs-Preis 2010

 Der Preis wird von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin für die beste vorgelegte, möglichst klinisch-experimentelle Arbeit auf dem Gebiet der Inneren Medizin verliehen.

Der Preis ist mit 30 000 Euro dotiert. Die Arbeit in deutscher oder englischer Sprache darf in der vorliegenden Form nicht vor dem 15. Oktober 2008 veröffentlicht worden sein. Sie darf nicht zeitgleich an einem ähnlichen Wettbewerb teilnehmen oder bereits mit einem entsprechenden Preis ausgezeichnet worden sein. Das Alter des Verfassers sollte 40 Jahre nicht überschreiten. Bewerber müssen Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin sein. An der Arbeit können auch mehrere Autoren beteiligt sein; in diesem Falle wird erwartet,

dass sich die Arbeitsgruppe auf einen Wissenschaftler einigt, der als persönliche Bewerberin oder persönlicher Bewerber auftritt.

Bewerber werden gebeten, ihre Arbeit in fünffacher Ausfertigung unter Angabe eines Kurztitels, der Anschrift und des Geburtsdatums zusammen mit einem kurzen Curriculum vitae bis zum 15. Oktober 2009 an den

Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
Prof. Dr. med. H.-P. Schuster
Irenenstraße 1
65189 Wiesbaden


unter Beifügung einer einseitigen Zusammenfassung einzureichen.



Die Verleihung des Preises erfolgt anlässlich der Eröffnungsfeier der 116. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 2010 in Wiesbaden.



Ausschreibung Präventionspreis 2010

 Die Deutsche Stiftung Innere Medizin verleiht gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin diesen Preis für die beste aus dem deutschsprachigen Raum vorgelegte Arbeit in deutscher oder englischer Sprache auf dem Gebiet der Primär und Sekundärprävention innerer Erkrankungen.

Für den Preis werden Originalarbeiten aus allen Ebenen der klinischen Forschung von der grundlagenorientierten über die patientenorientierte Forschung bis hin zur Versorgungsforschung in Betracht gezogen. Die Erarbeitung neuer genetischer, molekular- oder zellbiologischer Parameter, die in Zukunft möglicherweise zur Prävention nützlich sein können, ebenso wie epidemiologische Studien, die Ansätze zur Prävention eröffnen, oder Interventionsstudien, die

solche Ansätze umzusetzen versuchen, stellen geeignete Themen dar, aber es können auch andere Aspekte der Prävention vorgeschlagen werden.

Der Preis ist mit 10 000 Euro dotiert. Eine Publikation der Arbeit in der vorliegenden Form oder in ihrem wesentlichen Inhalt darf zum Zeitpunkt der Eingabe für die Bewerbung um den Präventionspreis nicht länger als 12 Monate zurückliegen, und diese darf nicht an einem ähnlichen Wettbewerb teilgenommen haben. An der Arbeit können mehrere Autoren beteiligt sein. In diesem Falle wird erwartet, dass sich die Arbeitsgruppe auf einen Wissenschaftler einigt, der als Bewerber für die Arbeitsgruppe auftritt.

Bewerber werden gebeten, ihre Arbeit in fünffacher Ausfertigung unter Angabe eines Kurztitels, des Geburtsdatums, eines

kurzen Curriculum vitae sowie durch Beifügung einer kurzen Zusammenfassung einzureichen an den

Vorsitzenden des Stiftungskuratoriums der Deutschen Stiftung für Innere Medizin
Prof. Dr. med. Manfred Weber
Irenenstraße 1
65189 Wiesbaden

Die Bewerbungsfrist für den Präventionspreis 2010 endet mit dem 15. November 2009. Die Verleihung des Preises erfolgt während der 116. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 2010 in Wiesbaden.

Theodor-Frerichs-Preis 2009

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verleiht jährlich den mit 20 000 Euro dotierten Theodor-Frerichs-Preis für die beste vorgelegte, möglichst klinisch-experimentelle Arbeit auf dem Gebiet der Inneren Medizin. Die diesjährige Preisverleihung fand während des 115. Kongresses für Innere Medizin in Wiesbaden statt.



Extrazelluläre ATP kann über die Aktivierung von Dendritischen Zellen die asthmatische Entzündungsreaktion induzieren und unterhalten.

M. Idzko

Abteilung Pneumologie, Universitätsklinikum Freiburg



Marco Idzko

Das allergische Asthma bronchiale ist eine chronische Atemwegs-entzündung, die charakterisiert ist durch eine Infiltration der Bronchien mit Immunzellen (v.a. Mastzellen, Eosinophi-

len, TH2-Lymphozyten und dendritischen Zellen (DC)), Hyperplasie der Goblet-Zellen, Atemwegsobstruktion und bronchiale Hyperreagibilität. Auslösende Faktoren sind dabei sogenannte Allergene, wie etwa Pollen oder Sekrete der Hausstaubmilben, deren Inhalation bei Asthmatiker zu einem Asthmaanfall führen können.

In den letzten Jahren gelang es, verschiedene Mediatoren (z.B. Prostaglandine, Leukotriene) zu identifizieren, die die asthmatische Entzündung induzieren bzw. unterhalten können. Eine ähnliche Rolle wurde ATP, welches innerhalb der Zellen u.a. als Energielieferant in hohen Konzentrationen vorliegt, zugeordnet. Aus diesen intrazellulären Speichern kann ATP während eine Entzündung, über aktive und passive Mechanismen, im großen Umfang freigesetzt werden, und über die Bindung an sogenannte purinerge Rezeptoren (P2R) (welche u.a. von Im-

munzellen und Atemwegsepithelien exprimiert werden) aktiv in das Entzündungsgeschehen eingreifen.

In der vorliegenden Arbeit konnten wir zeigen, dass die Inhalation von Allergenen zur einer vermehrten Freisetzung von ATP in den Atemwegen von Asthmatikern und Mäusen mit experimentellem Asthma führt. Dieser intrapulmonale ATP-Anstieg ist von pathophysiologischer Bedeutung, da die Reduktion der ATP-Spiegel, durch die Gabe von ATP-abbauenden Enzymen, oder die Blockade der P2R zu einer Inhibition der asthmatischen Entzündung führt. Mechanistisch vermittelt ATP u.a. über die Aktivierung von DC diese proasthmatischen Effekte. Schlussfolgernd scheint ATP ein Schlüs-

selmediator bei der asthmatischen Entzündung zu sein und die Blockade von spezifischen P2R könnte eine neue Therapieoption für das Asthma bronchiale darstellen.

*Priv.-Doz. Dr. med. Marco Idzko
Universitätsklinikum Freiburg
Abteilung Pneumologie
Kilianstr. 5
79106 Freiburg im Breisgau
Tel. 0761/270-4201
eMail marco.idzko@uniklinik-freiburg.de*

Priv.-Doz. Dr. med. Marco Idzko, geboren am 2.5.1976 in Heidelberg

1995-2002	Studium der Humanmedizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, der Universität Wien, der University of Cape Town (Südafrika) und der University of Sydney (Australien)
1998-2000	Promotion zum Thema „Einfluß von extrazellulären Nukleotiden auf den eosinophilen Granulozyten“, Abt. für Pneumologie, Universitätsklinikum Freiburg, Prof. Dr. med. J. C. Virchow
2005	Habilitation über das Thema „Die Regulation der dendritischen Zellen: Neue Erkenntnisse zur Aktivierung, Chemotaxis, Zytokin und Chemokinfreisetzung und T-Zellaktivierung der dendritischen Zellen sowie zu ihrer Involvierung bei Asthma bronchiale.“
2002-2003	Arzt im Praktikum in der Abt. für Pneumologie des Universitätsklinikums Freiburg
seit 12/2003	Assistenzarzt in der Abt. für Pneumologie des Universitätsklinikums Freiburg
seit 8/2007	Leiter der COPD & Asthma Researchgroup (CARG)



Präventionspreis 2009

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verleiht jährlich durch die Deutsche Stiftung Innere Medizin dem mit 5000 Euro dotierten Präventionspreis Innere Medizin für die beste aus dem deutschsprachigen Raum vorgelegte Arbeit auf dem Gebiet der Prävention innerer Krankheiten. Die diesjährige Preisverleihung fand anlässlich des 115. Kongresses für Innere Medizin in Wiesbaden statt.

Reduzierte Anzahl und veränderte Zusammensetzung zirkulierender Progenitorzellen bei Übergewichtigen – Prävention durch Gewichtsreduktion

J. Müller-Ehmsen

Klinik III für Innere Medizin, Herzzentrum der Universität zu Köln



Jochen Müller-Ehmsen

Die im peripheren Blut zirkulierenden endothelialen Progenitorzellen (EPC) scheinen eine Rolle bei der Gefäßneubildung und bei Reparaturvorgängen im Gefäßsystem zu haben. Ihre Anzahl kann Hinweise auf

das individuelle kardiovaskuläre Risiko geben: Je geringer die Zellzahl, desto höher das Risiko. In der vorliegenden Studie wurde geprüft, ob die Zahl der zirkulierenden EPC bei Übergewichtigen, einem Kollektiv mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko, vermindert ist, ob dieser Effekt eine Bedeutung für die Entstehung der Atherosklerose hat, und ob er durch eine Gewichtsreduktion reversibel ist.

Dazu wurde im peripheren Blut von 149 freiwilligen Teilnehmern eines Diätprogramms (Body-Mass-Index [BMI]: 21,5–52,7 kg/m²) die Zahl der Vorläuferzellen anhand ihrer Oberflächenmarker (CD34, KDR/CD34, CD133/CD34 und CD117/CD34) mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Die Anzahl der EPC wurde zusätzlich in der Zellkultur als Zahl der an Fibronectin adhären Zellen und als Zahl der gebildeten solitären Kolonien bestimmt. Zusätzlich wurden bei den Probanden sonographisch die Intima-Media-Dicke und die Endothelfunktion als frühe Atherosklerosezeichen bestimmt. Nach einem 6-monatigen Diät- und Sportprogramm wurden dieselben Parameter bei 86 Probanden mit einem mittleren Gewichtsverlust von 5,8 ± 0,6 kg erhoben.

Es zeigte sich eine negative Korrelation aller untersuchten Zellpopulationen mit dem BMI und dem Hüftumfang. Ebenso waren die Anteile der betrachteten Subpopulationen an den CD34+-Zellen bei hohem BMI signifikant vermindert. Verschiedene Zellpopulationen reagierten dabei unterschiedlich stark auf das Vorliegen von Übergewicht;

bei den KDR+/CD34+-Zellen zeigte sich die BMI-abhängige Reduktion besonders deutlich. Zudem bestand eine positive Korrelation zwischen BMI und Intima-Media-Dicke bzw. Endothelfunktion und eine umgekehrte, negative Korrelation zwischen der Intima-Media-Dicke und der Zahl der CD34+ und der CD117+/CD34+-Zellen.

Nach der Diät fand sich ein vom Ausmaß der Gewichtsreduktion abhängiger Anstieg der CD34+- und der CD117+/CD34+-Zellen. Auch die mittlere Anzahl der CD133+/CD34+-Zellen im Gesamtkollektiv war nach der Diät signifikant erhöht, wohingegen die KDR+/CD34+-Zellen unverändert blieb. Interessanterweise bestand dieser Zusammenhang nicht nur bei den Probanden, die ihre sportliche Aktivität gesteigert hatten, sondern auch bei denen mit Gewichtsabnahme ohne gesteigerte sportliche Aktivität.

Diese Ergebnisse zeigen erstmals, dass Übergewicht (genau wie die anderen kardiovaskulären Risikofaktoren) mit einer reduzierten EPC-Zahl assoziiert ist (Abb. 1). Nach einer erfolgreichen Diät sind die Veränderungen zumindest teilweise reversibel. Damit könnte der präventive Nutzen einer Gewichtsreduktion (ebenso wie der einer gesteigerten sportlichen Aktivität) durch eine erhöhte EPC-Zahl vermittelt sein, die zu einem erhöhten endothelialen Regenerations-

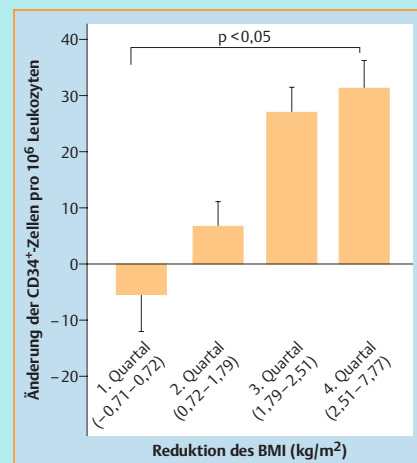


Abb. 1 Einfluss der Gewichtsreduktion auf die Anzahl der zirkulierenden Progenitorzellen.

potenzial und einer gesteigerten Angiogenese führen. Der Nachweis eines solchen kausalen Zusammenhangs muss in weiteren Studien erbracht werden.

Priv.-Doz. Dr. med. Jochen Müller-Ehmsen
Klinik III für Innere Medizin,
Herzzentrum der Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln
Tel.: 0221/478-32396
Fax: 0221/478-32397
eMail muller.ehmsen@uni-koeln.de

Priv.-Doz. Dr. med. Jochen Müller-Ehmsen, geb. am 20.11.1968 in Mannheim

1989 – 1995	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg, Ludwig-Maximilians-Universität München, Universität zu Köln und Harvard Medical School, Boston
1997	Promotion an der Klinik III für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Prof. Dr. med. E. Erdmann
1998 – 2000	Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft an der University of Southern California, Los Angeles, Prof. Dr. med. R. A. Kloner
seit 2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik III für Innere Medizin der Universität zu Köln
2004	Facharzt für Innere Medizin
seit 2006	Leiter Labor für Herzmuskelphysiologie und Molekulare Kardiologie
2006	Facharzt für Kardiologie
2007	Erlangung der <i>venia legendi</i> im Fach Innere Medizin
seit 2008	Oberarzt der Klinik III für Innere Medizin sowie Kardiologischer Leiter Herztransplantation an der Universität zu Köln

Young Investigators' Award 2009

Die zum Kongress eingereichten Poster wurden durch drei von jeder Schwerpunktgesellschaft der Inneren Medizin benannte Gutachter beurteilt. Relevant waren hierbei alle Beiträge von Erstautoren unter 35 Jahren. Die so ermittelten 10 Teilnehmer am Wettbewerb, erhielten zusätzlich zur Ausstellung Ihrer Beiträge in den Postersessions die Gelegenheit, Ihre Ergebnisse in einer eigenen Sitzung dem Auditorium über 10 Minuten zu präsentieren und sich im Anschluss zur Diskussion zu stellen. Den Vorsitz dieses Symposium hatte eine Jury bestehend aus Mitgliedern aller Schwerpunktbereiche.



1. Preis (Angiologie)

miRNAs regulieren die Funktion glatter Gefäßmuskelzellen während der Atherosklerose und Restenose

W. Bielenberg, A. Prock, H. Tillmanns, D. G. Sedding

Abteilung Kardiologie/Angiologie des Zentrums für Innere Medizin, Universitätsklinikum Gießen



Wiebke Bielenberg

Insbesondere die Proliferation, Migration und Apoptose glatter Gefäßmuskelzellen spielen bei der Entstehung vaskuloproliferativer Erkrankungen wie der Atherosklerose oder der Restenose nach Ballonangioplastie eine entscheidende Rolle. Zum Verständnis der zugrundeliegenden Pathomechanismen ist das Verständnis der Genregulation und Funktion glatter Gefäßmuskelzellen daher von übergeordnetem Interesse.

MicroRNAs (miRNA) sind nichtkodierende, kurze, einzelsträngige RNA-Moleküle mit einer Größe von 19-25 Nukleotiden, die durch Bindung an ihre Ziel-mRNA deren Translation verhindern und so die Genexpression von etwa 30% aller Gene posttranskriptional modulieren. Für die Synthese von miRNAs sind 2 RNasen essenziell: Dicer und Drosha. Sie spalten die primären miRNAs in zwei Schritten zu einer aktiven Form.

In der vorgestellten Arbeit wurde zunächst die Expression dieser beiden Enzyme im Verlauf der Atherosklerose und Restenose im Mausmodell untersucht. Es zeigte sich, dass sowohl Dicer als auch Drosha im Laufe der beiden Krankheitsverläufe auf mRNA-Ebene signifikant herunterreguliert sind. Um zu überprüfen, ob dies einen Einfluss auf die Funktion von humanen koronaren glatten Gefäßmuskelzellen hat, wurden beide Enzyme einzeln, in vitro mittels spezifischer

small interfering RNAs (siRNA) ausgeschaltet. Dies bewirkte in beiden Fällen eine signifikante Verstärkung der Proliferation. Auch zeigte sich eine vermehrte Migration, während bezüglich der Apoptose keine Effekte zu beobachten waren. Eine Analyse der Expression von Zellzyklus-Genen ergab, dass besonders Gene der G1-Phase hochreguliert waren, was sich auch in der FACS-Analyse in einer verstärkten Progression der Zellen aus der G0/G1- in die S-Phase widerspiegelte. Nach Gefäßdilataion in vivo führte das Ausschalten von Dicer und Drosha zu einer verstärkten Entwicklung der Neointi-

ma (Abb.1), was mit einer erhöhten Anzahl proliferierender Zellen im Bereich der Neointima und Media einherging.

Die Ergebnisse belegen erstmals eine Schlüsselfunktion von miRNAs während der Entstehung der Atherosklerose und der Restenose und identifizieren die beiden für die miRNA-Synthese essenziellen RNasen Dicer und Drosha als potenziell interessante Angriffspunkte für zukünftige Therapieansätze.

Wiebke Bielenberg
Labor für molekulare Kardiologie
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Gießen
Klinikstr. 36
35392 Gießen
Tel. 0641/99-42246
Fax 0641/99-42249
eMail wiebke.bielenberg@innere.med.uni-giessen.de

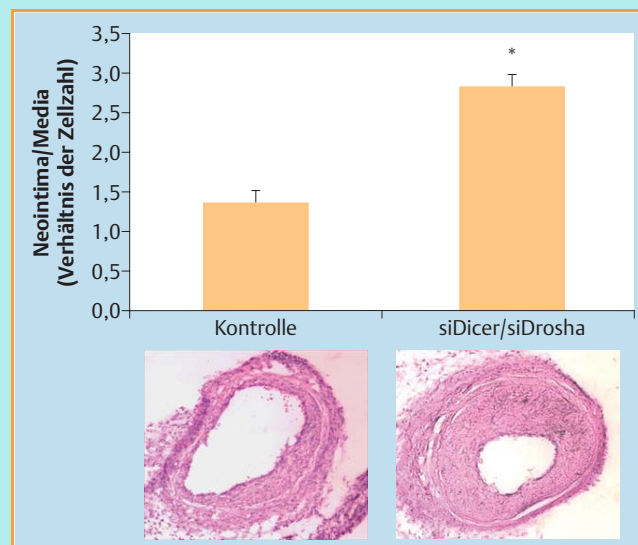


Abb. 1 Die Entwicklung der Neointima in dilatierten, murinen Femoralarterien nach Knockdown der RNasen Dicer und Drosha im Vergleich zu Kontroll-siRNA in vivo.

Dipl.-Biochem. Wiebke Bielenberg, geb. am 17.1.1980 in Hamburg

1999 – 2001 Ausbildung zur Bankkauffrau, Kreissparkasse Hannover

2001 – 2006 Studium der Biochemie an der Universität Hannover

seit 2006 Promotion in der Abteilung Kardiologie/Angiologie des Zentrums für Innere Medizin des Universitätsklinikums Gießen, Leitung: Prof. Dr. H. Tillmanns; im Labor für Molekulare Kardiologie, Leitung: Priv.-Doz. Dr. D. Sedding

2. Preis (Gastroenterologie)

Histon-Deacetylasen regulieren die E-Cadherin-Genexpression und erhöhen die Tumorigenität des Pankreaskarzinoms

A. Aghdassi¹, F. U. Weiss¹, C. O. Behn¹, J. Mayerle¹, M. W. Büchler², H. Friess³, C. D. Heidecke⁴, M. M. Lerch¹

¹ Klinik für Innere Medizin A, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

² Klinik für Chirurgie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

³ Chirurgische Klinik, Technische Universität München

⁴ Klinik für Chirurgie, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald



Ali Aghdassi

Mit jährlich ca. 10000 Neuerkrankungen in Deutschland stellt das Pankreaskarzinom eines der häufigsten Malignome des Gastrointestinaltraktes dar. Trotz Fortschritte in der Diagnostik und Therapie ist die Prognose dieser Erkrankung nach wie vor sehr schlecht und die 5-

Jahres-Überlebensrate beträgt lediglich ca. 5%. Ursächlich dafür sind neben der Symptomarmut im frühen Stadium eine außerordentliche Resistenz gegenüber nahezu allen Formen der Chemotherapie sowie ein sehr aggressives Wachstum und eine frühzeitige Metastasierung.

Einer der wesentlichen, zugrundeliegenden Mechanismen für die Invasivität und frühe Metastasierung ist der Verlust von Zell-Zell-Kontakt-Molekülen, von denen dem E-Cadherin als transmembranärem Protein eine besondere Rolle zukommt. Warum einige Tumore dieses Protein nicht exprimieren und wie die Regulation der Genexpression im Pankreaskarzinom stattfindet, ist nicht geklärt.

In diesem Projekt untersuchten wir sowohl pankreatische Adenokarzinomzelllinien als auch humanes Tumorgewebe auf die Expression von E-Cadherin und konnten feststellen, dass ca. 40% der Karzinome E-Cadherin-defizient waren. Eine Sequenzierung des E-Cadherin-Gens ergab, dass somatische Mutationen nicht für den Verlust von E-Cadherin verantwortlich sind. Ebenso war eine Hypermethylierung des E-Cadherin-Promoters nicht an der Repression von E-Cadherin beteiligt.

Als relevanten Regulationsmechanismus konnten wir eine bestimmte Modifikation des Chromatins, die sogenannten His-

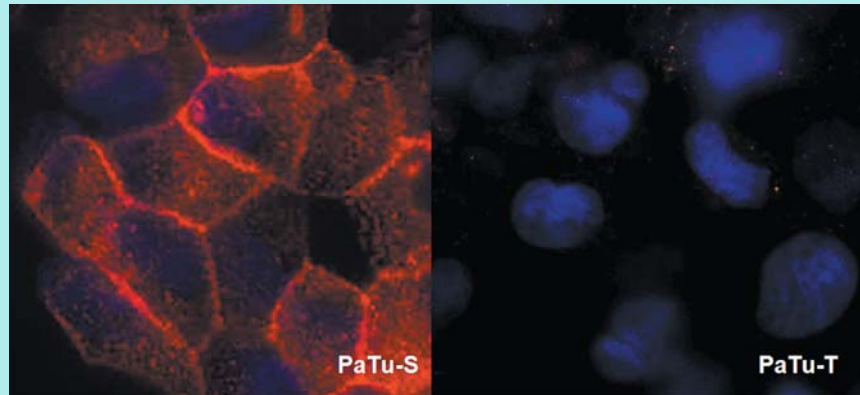


Abb. 1 E-Cadherin-Expression in den Pankreaskarzinomzelllinien PaTu-S und PaTu-T (Immunfluoreszenz)

ton-Deacetylierungen, identifizieren. In einem Modell von zwei Pankreaskarzinomzelllinien, die aus derselben Lebermetastase isoliert worden sind, sich aber in ihrer E-Cadherin-Expression voneinander unterscheiden (Abb. 1), konnte gezeigt werden, dass diese sich in ihrer Histon-Deacetylase-Aktivität (HDAC) unterscheiden. Eine Hemmung der HDACs führte zu einer Re-Expression von E-Cadherin. Wurde die E-Cadherin-Expression unterdrückt, konnten die Isoformen HDAC1 und HDAC2 an den E-Cadherin-Promotor binden, wie sich chromatinimmunpräzipitatorisch nachweisen ließ.

Ausserdem zeigten beide Zelllinien ein vermindertes Wachstum und eine gehemmte Migration nach Inkubation mit HDAC-Inhibitoren. Da diese epigenetischen Phänomene reversibel sind, liegt in der Anwendung bestimmter Hemmstoffe für Histon-Deacetylasen möglicherweise ein neues Therapieprinzip für Patienten mit Pankreaskarzinom.

Dr. med. Ali Aghdassi
Klinik für Innere Medizin A
Ernst Moritz-Arndt Universität Greifswald
Friedrich-Loeffler-Str. 23a
17475 Greifswald
eMail: aghdassi@uni-greifswald.de

Dr. med. Ali Aghdassi, geb. am 9.7.1976 in Herford

1997 – 2005	Studium der Humanmedizin an den Universitäten Münster und Greifswald
2003 – 2004	DAAD Research Studentship an der University of Massachusetts Medical School Worcester, USA
seit 2006	Assistenzarzt an der Klinik für Innere Medizin A, Universität Greifswald, Direktor: Prof. Dr. med. M. M. Lerch
2008	Promotion bei Prof. Dr. M. M. Lerch, Greifswald, mit dem Thema: „Depletion von Heat Shock Protein 70 (HSP70) induziert Apoptose in Pankreaskarzinomzellen“

3. Preis (Hämatologie)

Batf3 deficiency reveals a critical role for CD8 α ⁺ dendritic cell subsets in priming cytotoxic T cell responses to tumors

K. Hildner, B. T. Edelson, W. E. Purtha, M. Diamond, H. Matsushita, M. Kohyama, B. Calderon, B. Schraml, E. R. Unanue, M. S. Diamond, R. D. Schreiber, T. L. Murphy, K. M. Murphy

I. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mainz



Kai Hildner

Zytotoxische CD8⁺-T-Zellantworten gegen Tumoren werden direkt durch Tumorzellen oder durch Präsentation (sog. Kreuzpräsentation) exogener, vom Tumor abstammender Antigene durch Antigen-präsentierende Zellen (APC) via MHC-Klasse-I-Moleküle induziert. Die Relevanz des Prozesses der Kreuzpräsentation in vivo ist dabei nicht bekannt. Zudem fehlt das Wissen, welche APC in vivo bedeutsam zur Kreuzpräsentation befähigt sind. Bisherige Studien implizieren, dass unter den APC insbesondere CD8 α ⁺-dendritische Zellen Kreuzpräsentation durchführen können. Allerdings fehlen selektive Modellsysteme, um diese Vermutung experimentell zu stützen.

Durch Erstellung von Genexpressionsprofilen hochaufgeklärter Immunzellpopulationen und nichtlymphatischer Organe konnte Batf3 als ein v. a. in konventionellen dendritischen Zellen (cDC) exprimierter Transkriptionsfaktor aus der AP-1-Familie identifiziert werden. Zur weiteren Analyse der Bedeutung von Batf3 für die Entwicklung und Funktion von DCs wurden Batf3(-/-)-Mäuse generiert.

Batf3(-/-)-Mäusen fehlen selektiv eine Untergruppe dendritischer Zellen, die sog. CD8 α ⁺-DCs (**Abb. 1**), wohingegen weitere DC- oder T-Zell-intrinsische Entwicklungs- oder Funktionsdefekte nicht beobachtet werden konnten. Batf3^{-/-}-APCs sind nicht mehr zu einer Kreuzpräsentation befähigt. In vivo werden in Batf3(-/-)-Mäusen keine antivirale oder gegen einen Tumor gerichtete CD8⁺-T-Zellantworten generiert. Hochimmungene, syngene Tumoren (Fibrosarkom-Modell) können von Batf3(-/-)-Mäusen nicht eliminiert werden (**Abb. 2**).

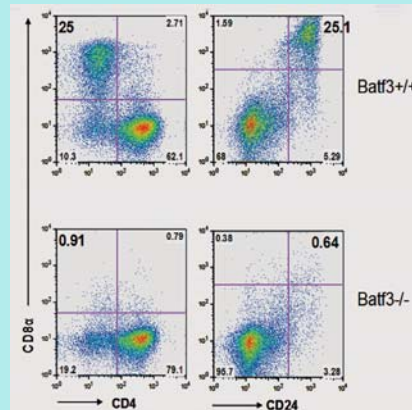


Abb. 1 Durchflusszytometrischer Nachweis des Fehlens CD11c⁺ CD8 α ⁺ CD24⁺-dendritischer Zellen in Batf3(-/-)-Mäusen. Die gezeigten FACS-Darstellungen sind auf murine CD11c⁺-Milzzellen voreingestellt.

Diese Daten zeigen die zentrale Bedeutung von CD8 α ⁺-DC bei der Induktion einer CD8⁺-T-Zellantwort nach Virus- oder Tumorchallenge. Durch das Batf3(-/-)-Mausmodell konnte zudem eine nichtredundante Rolle von kreuzpräsentierenden CD8 α ⁺-DC bei der Induktion einer Tumorrinnimmunität demonstriert werden.

Batf3(-/-)-Mäuse repräsentieren ein neuartiges In-vivo-Modellsystem, in welchem die Bedeutung von CD8 α ⁺-DC und Kreuzpräsentation im Rahmen von Infektionen und Vakzinierungsstrategien analysiert werden kann.

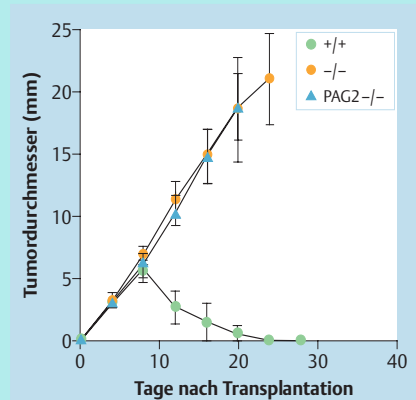


Abb. 2 Batf3(-/-)-Mäuse (-/-) können im Gegensatz zu Batf3(+/-)-Mäusen (+/+) nach Implantation der Fibrosarkomzelllinie H31m1 den Tumor nicht eliminieren und verhalten sich somit ähnlich wie Rag2(-/-)-Mäuse, denen T- und B-Zellen fehlen.

Diese Arbeit wurde z.T. durch die Förderung im Rahmen des Emmy-Noether-Programmes der DFG ermöglicht.

Dr. med. Kai Hildner
Universitätsmedizin Mainz
I. Medizinische Klinik
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
Tel. 06131/172374
Fax 06131/175583
eMail: Kai.Hildner@gmx.net

Dr. med. Kai Hildner, geb. am 20.9.1974 in Marburg

1993 – 2000	Promotion an der I. Medizinischen Klinik der Universität Mainz bei Prof. Dr. med. M. F. Neurath: „In vitro- und in vivo-Untersuchungen zur Modulation der Zytokinproduktion durch Methotrexat: Die Regulation der TNF-alpha Produktion als potentieller Zielmechanismus der Methotrexat-vermittelten Immunsuppression bei rheumatoider Arthritis.“
2000 – 2001	Arzt im Praktikum an der Johannes Gutenberg-Universitätsklinik Mainz, Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. Galle)
2002 – 2003	Assistenzarzt/wissenschaftlicher Angestellter an der Johannes Gutenberg-Universitätsklinik Mainz, I. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. P. R. Galle)
2003 – 2008	Postdoctoral Fellow an der Washington University St. Louis, USA (Laboratorium von Prof. Kenneth M. Murphy, MD PhD), davon zwei Jahre als Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Emmy Noether-Programms
2008 – 2009	Assistenzarzt/Wissenschaftlicher Angestellter an der Johannes Gutenberg-Universitätsklinik Mainz, I. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. P. R. Galle)

Posterpreise 2009

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) prämierte beim 115. Internistenkongress in Wiesbaden die besten Poster. Als Hauptkriterien galten neben Originalität und Qualität auch die Aktualität der Arbeiten.



Zerebrale Krampfanfälle als Auslöser einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

F. Schneider, Chr. Kadel, S. Sen

Klinik für Innere Medizin I, Städtische Kliniken Frankfurt am Main-Hoechst



Frank Schneider

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie manifestiert sich durch eine vorübergehende kontraktile Dysfunktion des linken Ventrikels (**Abb. 1**). Eine Koronare Herzkrankheit liegt dabei nicht vor. Diese Krankheit wird sehr wahrscheinlich durch eine exzessive Katecholamin-Ausschüttung ausgelöst. Als Ursache ist eine Vielzahl psychischer oder physischer Stresssituationen beschrieben. Das Leitsymptom besteht in Angina pectoris, häufig begleitet von Dyspnoe.

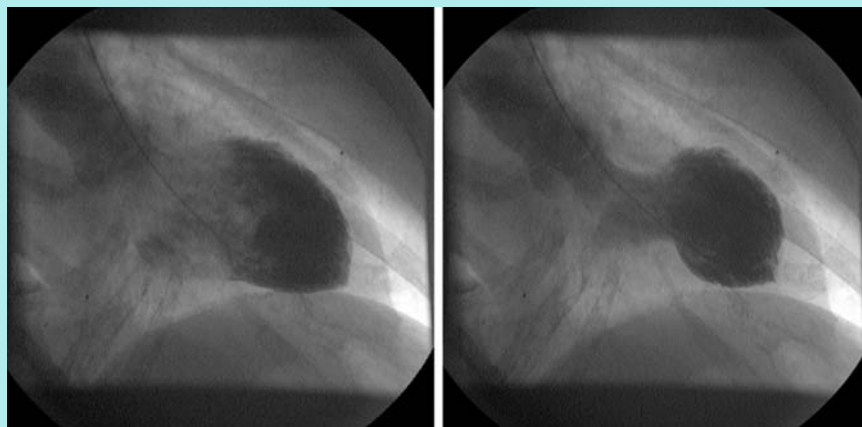
In der Zentralen Notaufnahme/Chest-Pain-Unit unserer Klinik wurden innerhalb von 14 Monaten 16 Patienten mit Troponin-Erhöpfung nach zerebralem Krampfanfall auffällig. In der weiteren Diagnostik zeigte sich bei 5 Patienten das Bild einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (Frauen zwischen 49-79 Jahren). Bei keiner traten typische Angina pectoris oder Dyspnoe auf. Die anderen Patienten mit Troponin-Erhöpfung nach Krampfanfall hatten ein akutes Koronarsyndrom mit relevanten Koronarstenosen (n=3) oder unauffällige Befunde in EKG oder Echokardiographie (n=8).

Die beschriebenen Fälle zeigen, dass eine Tako-Tsubo-Kardiomyopathie durch zerebrale Krampfanfälle ausgelöst werden kann. Typischerweise treten hierbei jedoch keine kardialen Symptome auf. Daher besteht eine große Gefahr, diese Krankheit zu übersehen. In der internationalen Literatur finden sich nur vereinzelte Fallberichte. Möglicherweise hat

auch das Syndrom des Sudden Unexpected Death in Epilepsy Patients (SUDEP) eine Beziehung zu Tako-Tsubo-Kardiomyopathie nach zerebralem Krampfanfall.

Dr. med. Frank Schneider
Städtische Kliniken Frankfurt am Main - Höchst
Klinik für Innere Medizin I
Gotenstraße 6-8
65929 Frankfurt/Main
Tel. 069/3106-2332
Fax 069/3106-2840
eMail Frank.Schneider@skfh.de

Abb. 1 Ventrikulographie (Diastole/Systole) mit dem Bild eines typischen Apical Ballooning als Zeichen einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie.



Dr. med. Frank Schneider, geb. am 29.4.1972 in Langen

1991 – 1993	Zivildienst Johanniter-Unfall-Hilfe Rettungsdienst
1993 – 1999	Studium der Medizin Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main
1999	Promotion zum Thema „Der Einfluss von Glimperid, Glibenclamid und Placebo auf die QTc-Zeit des menschlichen Herzens während perkutaner, transluminaler Koronarangioplastie (PTCA)*“, Prof. Dr. med. H. Klepzig
1999 – 2005	Facharztausbildung an den Kliniken für Innere Medizin, Städtische Kliniken Frankfurt am Main-Hoechst
2005	Facharzt für Innere Medizin
2006	Facharzt für Kardiologie
seit 2007	Oberarzt an der Klinik für Innere Medizin 1, Städtische Kliniken Frankfurt/Main-Höchst; Interventionelle Kardiologie und oberärztliche Leitung der Zentralen Notaufnahme / Chest-Pain-Unit

Potenzielle Marker zur Stratifizierung älterer Patienten nach zu erwartender therapeutischer Risiko-Nutzen-Relation: Biologisches Alter, Komorbidität und Frailty

H. Burkhardt

IV. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Geriatrie, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg



Heinrich Burkhardt

Ältere Patienten stellen eine ausgesprochen heterogene Gruppe dar. Dies betrifft ihre individuellen Ressourcen und die sich daraus ergebende Fähigkeit zur Kompensation und Adaption.

Daraus ergeben sich erhebliche Konsequenzen für medizinisch-therapeutische Entscheidungen und Strategien. Das Abwägen zwischen Nutzen und Risiken gestaltet sich beim typisch geriatrischen Patienten mit eingeschränkten Ressourcen und Multimorbidität deutlich schwieriger im Vergleich zum prototypischen Patienten der Organ-zentrierten Krankheitslehre mit nur einem von Pathologie betroffenen Organsystem. Mögliche Kandidaten für eine geriatrisch ausgerichtete Risikostratifizierung sind (Tab.1):

- ▶ das Konzept des biologischen Alters,
- ▶ das Konzept der Komorbidität,
- ▶ das Frailty-Konzept.

In der klinisch-medizinischen Forschung ist bisher das Konzept des biologischen Alters am wenigsten vertreten. Dies liegt zu einem erheblichen Teil an der schweren Operationalisierbarkeit aufgrund der Vielfalt an integrierten Merkmalen und am mangelnden Konsens bezüglich der zu verwendenden Marker. Diese sollten einerseits einen Bezug zum chronologischen Alter aufweisen, zugleich aber eine gewisse Variabilität erkennen lassen, wobei letztere nicht auf situative, sondern habituelle Unterschiede zurückzuführen sein sollte.

Hierzu wurde in einer eigenen Untersuchung an 55 gesunden männlichen Erwachsenen die Altersabhängigkeit meh-

rerer Kandidaten-Variablen untersucht: DHEAS, antioxidative Aktivität im Serum, Intima-Media-Dicke und endotheliale Reagibilität der A. brachialis (Flußvermittelte Vasodilatation, FMD). Die antioxidative Aktivität im Serum und die endotheliale Reagibilität erwiesen sich wegen zu starker situativer Abhängigkeit als ungeeignete Marker.

Alle drei vorgestellten Konzepte sind einer diskursiven Entwicklung unterworfen und werden in der Arbeit kritisch bewertet. Dabei wird zusammenfassend

dem Frailty-Konzept von Seiten der Geriatrie das größte Entwicklungspotenzial zugemessen.

Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Burkhardt
 IV. Med. Klinik
 Schwerpunkt Geriatrie
 Universitätsmedizin Mannheim
 Medizinische Fakultät Mannheim
 Universität Heidelberg
 68135 Mannheim
 Tel. 0621/3835981
 eMail heinrich.burkhardt@umm.de

Tab. 1 Konzeption der drei Stratifizierungsprinzipien

	Grundidee	Zielgröße	Gemessene Merkmale	Beispiel
<i>Biologisches Alter</i>	Individuell unterschiedlich ausgeprägte Alterungsmechanismen determinieren einen Großteil der verbleibenden Lebenserwartung	Direkte Darstellbarkeit der erwarteten individuellen verbleibenden Lebenserwartung	Phänotypische Erfassung geeigneter Marker des Alterungsprozesses	FEV ₁ RR Hb Albumin GFR Hörschwelle tapping time
<i>Komorbidität</i>	Summe der bestehenden chronischen Erkrankungen bestimmt einen Großteil der verbleibenden Lebenserwartung	Summenscore bildet die Schwere der Multi- bzw. Komorbidität ab	Summiert und wichtet evtl. bestehende Komorbiditäten	Myokardinfarkt Herzinsuffizienz pAVK Demenz COPD Diabetes Hemiplegie Tumor
<i>Frailty</i>	Verbleibende Lebenserwartung wird wesentlich von einem pathophysiologischen Inaktivitäts-Sarkopenie-Konstrukt bestimmt	Klassifiziert nach den Merkmalen des Frailty-Konzeptes in Risikogruppen der Vulnerabilität	Phänotypische Erfassung	Muskelkraft Ganggeschwindigkeit Gewichtsabnahme Erschöpfbarkeit körperliche Aktivität

Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Burkhardt, geb. am 9.4.1962

1982-1989	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
1993	Promotion an der Justus-Liebig-Universität Giessen
1990-1998	Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin in Giessen und Heidelberg
2004	Erwerb der fakultativen Weiterbildung Klinische Geriatrie in Mannheim
seit 1999	Oberarzt der IV. Med. Klinik, Universitätsmedizin Mannheim
2009	Habilitation im Fach Innere Medizin

In-vivo-konfokale Mini-Laparoskopie mit Nahezu-Infrarot-Licht: Eine neue Methode zur intravitalen Mikroskopie der menschlichen Leber

I. Deris¹, R. Kiesslich¹, M. Vieth², P. Delaney³, E. Murr³, P. R. Galle¹, M. F. Neurath^{1,4}, M. Götz¹

¹I. Medizinische Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

²Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth

³Optiscan Pty Ltd, Melbourne, Australien

⁴Medizinische Klinik 1, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Inga Deris

Die Biopsie ist derzeit der Goldstandard zur Diagnostik von Lebererkrankungen, kann jedoch mit Blutung und Sampling error assoziiert sein. Die konfokale Endomikroskopie ist eine neue Methode zur in-vivo-mikroskopischen Untersuchung. Bisherige Anwendungen zur In-vivo-Visualisierung der menschlichen Leber waren durch die limitierte Eindringtiefe des blauen Laserlichts in das Leberparenchym eingeschränkt.

Wir evaluierten eine neu entwickelte konfokale Sonde mit erhöhter Eindringtiefe zur intravitalen mikroskopischen Diagnose von Lebererkrankungen noch während der laufenden Mini-Laparoskopie. In eine Prototyp-Laparoskopiesonde wurde ein konfokaler Scanner integriert, der Nahezu-Infrarot-Licht (NIR, near infrared) von 780nm verwendet. Nach Gabe des Fluoreszenzfarbstoffes Indocyaningrün (ICG) i.v. wurde die konfokale Sonde steril über einen Trokar nach intraabdominell eingebracht und auf das Lebergewebe aufgesetzt. In Echtzeit wurden so mikroskopische Bilder in ca. 1000-facher Vergrößerung erzeugt. Die Eindringtiefe des NIR-Lichts war benutzerdefiniert variabel bis >350µm. Zur histologischen Korrelation wurden Leberbiopsien entnommen.

Es wurden 22 Patienten laparoskopiert. Konfokal konnten mikroskopische Details der Leber (Hepatozyten, Gallengänge, Sinusoide, Zellkerne) in vivo dargestellt werden (**Abb. 1**). Fibrose und Steatose ließen sich mit einer hohen Genauigkeit von 90 bzw. 81% vorhersagen.

Mit der neu entwickelten NIR-Laparoskopiesonde mit erhöhter Eindringtiefe gelang somit erstmals eine In-vivo-Mikroskopie der menschlichen Leber noch während der laufenden Untersuchung.

Dieses konfokale Bildgebungssystem könnte klinisch zur unmittelbaren mikroskopischen Diagnose von Lebererkrankungen beitragen und in der patientennahen Forschung die dynamische Darstellung zellulärer Vorgänge in ihrer natürlichen Umgebung ermöglichen.

Cand. med. Inga Deris
PD Dr. med. Martin Götz
 I. Medizinische Klinik und Poliklinik
 Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstr. 1
 55131 Mainz
 Tel. 06131/17-1
 Fax 06131/17-3435
 eMail mgoetz@mail.uni-mainz.de

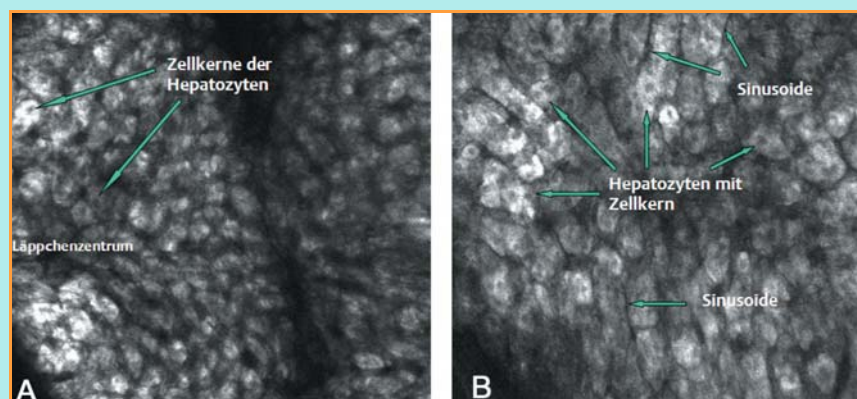


Abb. 1 In-vivo-konfokale Mini-Laparoskopie im Nahzu-Infrarot-Bereich. In der gesunden Leber zeigen die Hepatozyten eine regelmäßige, auf das Zentrum gerichtete Anordnung. Die Sinusoide sowie die Zellkerne stellen sich nach Aufnahme des Farbstoffes Indocyaningrün in die Hepatozyten dunkel dar. (A) Zwei aneinander grenzende Leberläppchen. (B) Normalbefund.

Cand. med. Inga Deris, geb. am 24.04.1984 in Mainz

seit 2003	Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
2003	Promotion zum Thema „Laparoskopie der Leber mit konfokaler Lasermikroskopie“, PD Dr. med Martin Götz
seit 2/2009	Praktisches Jahr an der Dr.-Horst-Schmidt-Klinik in Wiesbaden

Vorenthalt und Abbruch kurativer Therapien: Wünsche von Patienten einer internen Abteilung

J. Neubauer¹, B. Hofmann-Bichler¹, J. Wallner², M. Eigruher¹, K. Lenz¹

¹Interne Abteilung mit Intensivstation Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Österreich

²Institut für Ethik und Recht, Universität Wien



Kurt Lenz

In zunehmendem Ausmaß versterben Patienten im Krankenhaus nach Vorenthalt und/oder nach Reduktion kurativer Therapien und parallel dazu zu Beginn palliativer Maßnahmen. Die Gründe für diese

Therapiezieländerung sind ein vorliegender Patientenwille, die fehlende Wirkung kurativer Maßnahmen bzw. der wahrscheinliche Patientenwunsch bei Abschätzung des Nutzen-Schaden-Risikos. Bei Intensivpatienten ist häufig die Kontaktfähigkeit der Patienten nicht mehr gegeben, sodass in der Regel der mutmaßliche Patientenwille unter der Voraussetzung einer relevanten Wirkung möglicher kurativer Maßnahmen zum Tragen kommt. Der Grund für das Fehlen eines vorliegenden Patientenwille liegt unter anderem in den zu selten geführten Gesprächen zu diesem Thema mit den Patienten. Ursache hierfür sind einerseits die Schwierigkeit, über diese Thematik zu sprechen, andererseits die Unsicherheit, ob Patienten dieses Gespräch wünschen bzw. durch dieses Gespräch besonders belastet werden.

167 Patienten einer internen Normalpflegestation wurden über einen Zeitraum von 5 Monaten betreffend Therapieabbruch/-vorenthalt kurativer Maßnahmen befragt. 3 Patienten lehnten die Befragung ab, 8% der 51 bis 70-jährigen und 2% der über 71-jährigen fanden dieses Gespräch belastend, wobei etwas über 40% meinten, dass dieses Gespräch für sie belastend gewesen wäre, wäre es bereits kurz nach der Aufnahme geführt worden. 82% der unter 70-jährigen bzw. 64% der über 71-jährigen äußerten den Wunsch über ein derartiges Gespräch bei Wiederaufnahme in ein Krankenhaus.

Etwa die Hälfte der Patienten wollten Entscheidungen betreffend Therapieabbruch/-vorenthalt besprechen, wobei ein Großteil von Ihnen sich gegen einen Therapievorenthalt aussprachen

In unserer Untersuchung zeigte sich - ähnlich wie in einer Untersuchung aus dem angelsächsischen Sprachraum -, dass viele Patienten über lebenserhaltende Maßnahmen in Abhängigkeit von der jeweiligen Maßnahme sprechen und entscheiden wollen. In der vorliegenden Studie wollten über 80% der bis zu 70-jährigen ein Gespräch über lebensverlängernde Maßnahmen. Bei den über 70-jährigen war dieser Wunsch mit 64% deutlich geringer ausgeprägt. Allerdings fanden über 90% der Befragten dieses Gespräch als nicht belastend. Eine höhere Belastung wäre allerdings durch ein Gespräch in der Akutsituation entstanden. Auffallend in der Untersuchung war der Umstand, dass trotz dem allgemeinen Wunsch nach diesem Gespräch, in

weniger als der Hälfte ein Gespräch über die Entscheidung über lebenserhaltende Maßnahmen gewünscht wurde. Dies lässt darauf schließen, dass zwar über diese Thematik gesprochen werden möchte, jedoch eine eigenständige Entscheidung vom Patienten diesbezüglich nicht gewünscht wird. Möglicherweise kann durch eine intensivere Gesprächsführung dieser Prozentsatz erhöht werden. Bei einem Wunsch nach einer Mitentscheidung wurden bei den unter 70-jährigen in über 80% lebenserhaltende Maßnahmen gewünscht, bei den über 70-jährigen war dieser Wunsch mit 58% deutlich geringer ausgeprägt.

*Prof. Dr. med. Kurt Lenz
Konventhospital
Barmherzige Brüder Linz
Seilerstätte 2
4021 Linz
Österreich
Tel. +43/732/789724301
eMail kurt.lenz@bblinz.at*

Prof. Dr. med. Kurt Lenz, geb. am 24.9.1948 in Linz, Österreich

1969 – 1974	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien
1974	Promotion
1975 – 1978	I. Medizinische Universitätsklinik, Wien
1978 – 1979	Kardiologische Universitätsklinik, Wien
1979 – 1981	I. Medizinische Universitätsklinik, Wien
1981	Facharzt für Innere Medizin
1986 – 1991	Leitender OA der Intensivstation I. Medizinische Universitäts Klinik, Wien
1987	Habilitation im Fach Innere Medizin
1991	tit ao Prof
1991	Additivfach Kardiologie
1991 – 1994	Leitender OA Intensivstation Klinik für Innere Medizin IV Wien
1994	Additivfach Intensivmedizin
1995	Additivfach Gastroenterologie und Hepatologie
seit 1995	Vorstand der Med. Abteilung mit Intensivstation am Konventspital der Barmherzigen Brüder in Linz
1997	Habilitation im Fach Innere Medizin



Assoziation des Caveolin-2-Q130E-Polymorphismus mit dem Ansprechen auf eine antivirale Therapie bei Hepatitis C und klinischen Surrogatparametern einer Steatosis hepatis

H. Vollbrecht¹, D. Rubin^{1,2}, S. Roß¹, S. Nasser¹, R. Guenther¹, P. Buggisch³, H. Hinrichsen¹, A. Ruether⁴, U. Helwig^{1,2}, I. Nitz⁶, F. Doering⁶, M. Nothnagel⁵, S. Schreiber⁴, U.R. Fölsch¹, J. Schrezenmeir²

¹Klinik für Allgemeine Innere Medizin, 1. Medizinische Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel

²Max-Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Kiel

³Zentrum für Innere Medizin, 1. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

⁴Institut für klinische Molekularbiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

⁵Institut für Medizinische Informatik und Statistik (IMIS), Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

⁶Abteilung Molekulare Ernährung am Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



Helga Vollbrecht

Sowohl der Verlauf, die Fibroseentwicklung als auch das Ansprechen auf eine antivirale Therapie werden bei Hepatitis C von patienteneigenen Faktoren mit beeinflusst. Als negative Prädiktoren für ein

Therapieansprechen gelten eine Steatosis hepatis, eine Adipositas sowie eine Erhöhung der γ -Glutamyl-Transferase (GGT). Dem Einfluss von genetischen Faktoren des Patienten wird daher eine immer größere Bedeutung zugemessen. Neuere Publikationen beleuchten in zunehmendem Maße die Rolle des Fettsäurestoffwechsels im Lebenszyklus und der Replikation des Hepatitis-C-Virus.

Für das Membranprotein Caveolin-2 wird eine Rolle bei der hepatischen Fettsäureakkumulation und einer Insulinresistenz angenommen; die Expression von Caveolin-2 wird u. a. durch Insulin reguliert. Eine Überexpression führte in vitro zu einer Lokalisation an der Oberfläche von sog. Lipid droplets.

Insgesamt wurden in Bezug auf den Caveolin-Q130E-Exonpolymorphismus 704 männliche Versuchspersonen einer postprandial charakterisierten Kohorte (MICK) genotypisiert und bezüglich einer Assoziation zu einer Insulinresistenz, zu veränderten Stoffwechselparametern und zu einer Steatohepatitis untersucht. Erhöhte Leberenzyme wurden als Surrogatparameter für eine nichtalkoholische Steatohepatitis verwandt. In einer zweiten Kohorte von 138 Patienten mit Hepatitis C wurde nach einer Assoziation zwischen dem Trägerstatus des Polymorphismus und einer Spontanausheilung, dem Ansprechen auf eine antivirale Therapie und dem Leberfibrosegrad gesucht.

Im Vergleich zu den homozygoten Trägern des Wildtyp-Allels (CC), zeigten heterozygote wie auch homozygote Träger des 130E-Allels signifikant niedrigere Spiegel der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) ($8,47 \pm 3,22$ vs. $9,35 \pm 5,22$, $p=0,02$ bzw. $12,83 \pm 6,95$ vs. $14,78 \pm 9,36$, $p=0,006$) (**Abb. 1**) und höhere Spiegel des HDL-Cholesterins ($54,75 \pm 15,04$ vs. $52,69 \pm 14,56$, $p=0,03$).

Postprandial zeigten Träger des seltenen Allels signifikant niedrigere Insulinspiegel (**Abb. 1**). HCV-infizierte Träger des seltenen Allels zeigten ein signifikant höheres Ansprechen (80 vs. 57%) auf eine antivirale Therapie, bestehend aus pegyliertem Interferon und Ribavirin (Tab. 1).

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich eine protektive Rolle des Q130E-Exonpolymorphismus gegenüber Ausprägungen des

metabolischen Syndroms und einer Steatohepatitis postulieren. In der klinischen Anwendung könnte der Single-Nucleotide-Polymorphismus (SNP) als prädiktiver Faktor für die Effektivität einer antiviralen Therapie bei Hepatitis C dienen. Vor dem Hintergrund der deutlichen Nebenwirkungen bei der derzeit eingesetzten Interferon/Ribavirin-basierten Therapie könnte ein genetisches Markerprofil gerade bei Patienten mit Komorbiditäten die Therapieentscheidung durch eine verbesserte Prognose erleichtern.

Dr. med. Helga Vollbrecht
Klinik für Allgemeine Innere Medizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Schittenhelmstr. 12
24105 Kiel
Tel. 0431/597-1393
Fax 0431/597-1842
eMail hvollbrecht@1med.uni-kiel.de

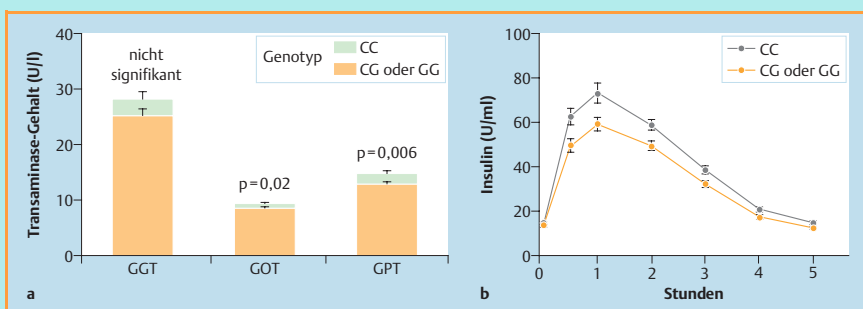


Abb. 1 Einfluss des Caveolin-Q130E-Genotyps auf die Expression von Transaminasen (A) und den postprandialen Insulinspiegel (B). (GGT= γ -Glutamyl-Transferase; GOT=Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT=Glutamat-Pyruvat-Transaminase).

Dr. med. Helga Vollbrecht, geb. am 1.10.1976 in Braunschweig

1996 – 2003 Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

2003 Promotion zum Thema „Zellzyklus-abhängige Regulation des Pankreaskarzinom-assoziierten Proteins ZAP 90“

seit 2003 Assistenzärztin an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin, 1. Medizinische Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Einfluss von Lebensalter und genetischem Hintergrund auf den Phänotyp transgener R122H-hPRSS1-Mäuse

L. Selig¹, G. Klöppel², H. Wittenburg¹, U. Sack³, R. Gebhardt⁴, V. Keim¹, J. Mössner¹, H. Bödeker¹

¹Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universität Leipzig

²Institut für Pathologie, TU München

³Institut für Klinische Immunologie, Universität Leipzig

⁴Institut für Biochemie, Universität Leipzig



Lena Selig

Die hereditäre Pankreatitis ist zwar in weniger als 5% Ursache einer chronischen Pankreatitis, stellt aber ein gutes Modell zur Untersuchung der Pathogenese der Erkrankung dar. Die R122H-Mutation

des humanen kationischen Trypsinogens (hPRSS1) ist die häufigste bekannte Genvariante, die mit hereditärer Pankreatitis assoziiert ist. Wir generierten daher eine R122H_hPRSS1-transgene Maus vor einem gemischten genetischen Hintergrund aus einem C57/Black6- und einem Balb/c-Stamm. Untersuchungen an 8 Monate alten Tieren, die auf 4 Generationen nach Balb/c zurückgekreuzt wurden, zeigten zunächst einen milden Phänotyp, der durch die experimentelle Caerulein-Pankreatitis verstärkt werden konnte [1]. Im Weiteren untersuchten wir verschiedene Faktoren, die Einfluss auf die Ausprägung des Phänotyps nehmen könnten.

Nachdem die transgenen Tiere gezielt über 11 Generationen auf einen jeweils reinen Balb/c- und C57/Black6-Hintergrund zurückgekreuzt wurden, führten wir bei diesen Mäusen erneut die initial erfolgten Experimente durch. Es wurden zunächst die Balb/c-Mäuse untersucht und zusätzlich zu den 8 Monate alten Mäusen Tiere bereits in der 8. Lebenswoche charakterisiert.

Im spontanen Verlauf zeigten sich in beiden Altersgruppen im Vergleich zu den Kontrollen (n=6 pro Gruppe, Alter und Zeitpunkt) keine Unterschiede bezüglich der Höhe der Serum-Lipase, Serum-Amylase sowie histologisch. Induzierte man bei diesen Tieren eine akute experimentelle Pankreatitis mittels Caerulein (7x, stündlich, 50µmol/kg Körpergewicht i.p. (i.p = intraperitoneal), stiegen 8 Stunden nach Applikation bei den transgenen Tieren altersunabhängig die Lipase (1,5-fach) und die Amylase (2-fach) signifi-

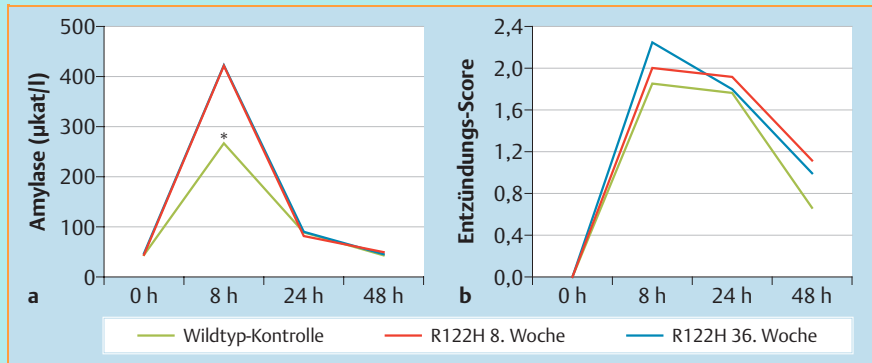


Abb. 1 Amylase-Werte (A) und Entzündungs-Score (B) spontan und nach Induktion einer akuten experimentellen Caerulein-Pankreatitis mit doppelt erhöhten Amylase-Werten nach 8 Stunden; analog dazu der erhöhte Entzündungs-Score (Nekrosen, Entzündungszellen-Infiltration, Ödem).

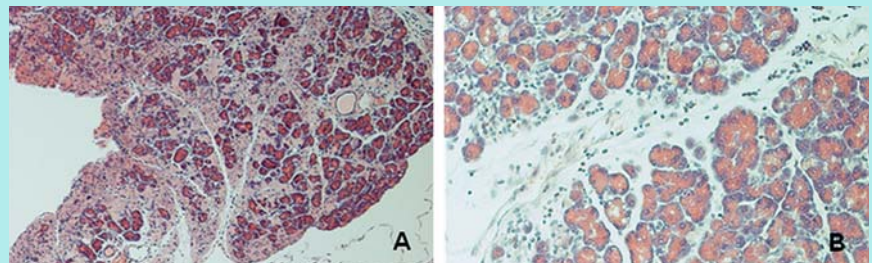


Abb. 2 Histologische Darstellung von Pankreasgewebe transgener Tiere 8 Stunden nach Beginn der Caerulein-Injektionen (HE-Färbungen). (A) Ausgeprägte Nekrosen und Entzündungszellinfiltration. (B) Ödem mit einwandernden Entzündungszellen und Vakuolisierung.

kant höher an als bei den Kontrollen (**Abb.1 A**). Histologisch zeigten sich analog zu diesem Zeitpunkt eine verstärkte Infiltration von Entzündungszellen, vornehmlich Granulozyten und Makrophagen, eine ausgeprägtere Ödembildung und mehr Nekrosen (**Abb.1 B und 2**).

Wir konnten zeigen, dass der genetische Hintergrund in unserem Mausmodell entscheidend für die Ausprägung des Phänotyps ist, während das Alter offensichtlich eine untergeordnete Rolle spielt.

Literatur

- Selig L, Sack U, Gaiser S et al. Characterisation of transgenic mouse expressing R122H human cationic trypsinogen. *BMC Gastroenterology* 2006; 6: 30

Dr. med. Lena Selig
 Department für Innere Medizin
 Medizinische Klinik II
 Liebigstrasse 18
 04103 Leipzig
 Tel. 0341/97-12200
 Fax 0341/97-12209
 eMail lena.selig@medizin.uni-leipzig.de

Dr. med. Lena Selig, geboren am 8.4.1980 in Leipzig

1998 – 2005	Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig
seit 2005	Ärztin in Weiterbildung für Innere Medizin, Medizinische Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie & Rheumatologie, Direktor: Prof. Dr. med. J. Mössner, Department für Innere Medizin, Dermatologie und Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig, AöR
2008	Promotion über das Thema „Etablierung transgener Mausmodelle der hereditären chronischen Pankreatitis für R122H- und D22G-mutiertes humanes kationisches Trypsinogen“



Intrarenale CD11b+-antigenpräsentierende Zellen unterdrücken das postischämische akute Nierenversagen mittels SIGIRR, einem endogenen Toll-like-Rezeptor/IL-1R-Inhibitor

A. Avila-Ferrufino¹, M. Lech¹, R. Allam¹, S. Segerer¹, A. Khandoga², F. Krombach², C. Garlanda³, A. Mantovani³, H.-J. Anders¹

¹Nephrologisches Zentrum, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Innenstadt, München

²Walter-Brendel-Zentrum für Experimentelle Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München

³Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Italien



A. Avila-Ferrufino

Organischämie und anschließende Reperfusion sind schwerwiegende Probleme und häufig eine begleitende Ursache eines akuten Nierenversagens.

Dabei spielen Mechanismen der angeborenen Immunität eine entscheidende Rolle beim Organschaden nach Ischämie/Reperfusion.

Das Transmembranmolekül SIGIRR (single immunoglobulin IL-1R-related molecule) inhibiert die Signalkaskaden von Toll-like- und Interleukin-1-Rezeptoren. SIGIRR wird v.a. in den Nieren und anderen Organen verstärkt exprimiert. Es ist bekannt, dass Rezeptoren der angeborenen Immunität an der postischämischen Entzündung beteiligt sind. Im Rahmen des Ischämie-/Reperfusionsschadens der Niere entsteht eine sterile Entzündungsreaktion, die wesentlich zum Gewebeschaden und Nierenversagen beiträgt. Über die Bedeutung intrarenaler dendritischer Zellen (CD11b+) hierbei ist wenig bekannt. Wir vermuteten, dass Faktoren wie SIGIRR helfen, die Entzündung und den resultierenden Gewebeschaden zu begrenzen.

Dazu wurde bei SIGIRR-defizienten Mäusen eine unilaterale Ischämie der Niere durch Abklemmen der A. renalis mit anschließender Reperfusion durchgeführt. Nach Tag 1, 5 und 10 wurden (immun-)histologische Analysen der Organe durchgeführt. Zur weiteren Untersuchung der hemmenden Wirkung von SIGIRR wurden zudem Zellkulturen von

isolierten Tubulus-Epithelien und CD11b+-antigenpräsentierenden Zellen angelegt und einer simulierten Hypoxie/Ischämie mit anschließender Reperfusion ausgesetzt. Das transendotheliale Migrationsverhalten der Leukozyten wurde durch Intravitalmikroskopie am M. cremaster analysiert.

Zusammenfassend konnte Folgendes festgestellt werden:

- ▶ SIGIRR-Defizienz führt zu einer gesteigerten Expression von mRNA der proinflammatorischen Mediatoren Mip-2, Ccl2/Mcp-1 und IL-6.
- ▶ Die postischämische Entzündungsreaktion läuft im SIGIRR-defizienten Organismus heftiger ab. Das zeigte sich durch im Vergleich zum Wildtyp wesentlich stärkere interstitielle Schäden und eine größere Zahl infiltrierender Neutrophilen und Makrophagen.
- ▶ Intravitalmikroskopisch ließ sich nachweisen, dass bei einer SIGIRR-Defizienz die Zahl der transendothelial migrierenden Leukozyten signifikant erhöht ist.
- ▶ In-vitro-Studien ergaben, dass die sterile Entzündung durch intrarenale, dendritische Zellen vorangetrieben wird, indem diese die Mediatoren Mip-2, Ccl2/Mcp-1 und IL-6 vermehrt produzieren, wohingegen Tubulus-Epithelzellen unabhängig vom SIGIRR-Genotyp reagieren.

Endogene Inhibitoren wie SIGIRR unterdrücken die sterile Entzündung und begrenzen so den Gewebeschaden nach Ischämie/Reperfusion. In der Niere inhibiert SIGIRR spezifisch die Aktivierung der intrarenalen dendritischen Zellen, was deren Bedeutung für die sterile renale Entzündung und das akute Nierenversagen unterstreicht.

*Alejandro Avila-Ferrufino
Institut für Klinische Biochemie
Medizinische Poliklinik
der Ludwig-Maximilian-Universität
(Campus Innenstadt)
Schillerstr. 42
80336 München
Tel. 089/2180-75855
eMail Alejandro.Avila@med.uni-muenchen.de*

Alejandro Avila-Ferrufino, geb. am 01.02.1985 in München

seit 2005	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
seit 3/2008	Experimentelle Promotionsarbeit am Nephrologischen Zentrum, Institut für Klinische Biochemie, Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Priv.-Doz. Dr.med. H.-J. Anders

Populationsbezogene Referenzwerte für die Lungenfunktionsdiagnostik

B. Koch¹, C. Schäper¹, T. Ittermann², H. Völzke², S. B. Felix¹, R. Ewert¹, S. Gläser¹

¹Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B, Universitätsklinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

²Institut für Community Medicine, SHIP/Klinisch-Epidemiologische Forschung, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald



Beate Koch

Die Spirometrie ist eine pneumologische Untersuchung mit weitreichenden therapeutischen, diagnostischen und prognostischen Implikationen. Die

Interpretation der Ergebnisse beruht üblicherweise auf dem Vergleich zu Werten einer Referenzpopulation. Eine Arbeitsgruppe der American Thoracic Society (ATS) und der European Respiratory Society (ERS) hat vor einigen Jahren die Notwendigkeit neuer europäischer Referenzwerte herausgestellt. Die derzeit überwiegend genutzten sind allerdings weiterhin die Sollwerte der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS).

Insgesamt 1809 Teilnehmer der Study of Health in West Pomerania (SHIP), einer populationsbasierten, epidemiologischen Querschnittstudie in Nordostdeutschland, unterzogen sich einem Lungenfunktionstest. Die Untersuchung war qualitätsgesichert und entsprach den Vorgaben von ERS und ATS. Eine Referenzpopulation von 904 Individuen (439 Männer) ergab sich durch Ausschluss von Personen mit kardiopulmonalen Störungen, echokardiographischen Abnormalitäten und aktuellem Nikotinabusus. Für alle Parameter wurde anhand quantiler Regressionsgleichungen der Median sowie die 5. und 95. Perzentile berechnet.

Die Studie erbringt geschlechtsgetrennte Vorhersagegleichungen für relevante Parameter der Spirometrie und weist dar-

auf hin, dass die Anwendung historischer Referenzwerte für diese Methode zu einer beträchtlichen Unterschätzung der bevölkerungsbezogenen Referenzwerte bezüglich der Lungenfunktion führen kann. Es wird geschlussfolgert, dass Alter, Geschlecht und Größe bei der Ermittlung von Lungenfunktionsnormwerten zu berücksichtigen sind. Die Ergebnisse tragen zur Interpretation von spirometrischen Untersuchungen bei und liegen in Form von Referenzwertgleichungen vor, sodass eine gute Möglichkeit zum Vergleich mit anderen Studien gegeben ist. Eine Überarbeitung der existierenden Vorhersagegleichungen wird empfohlen.

Dr. med. Beate Koch
 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B
 Universitätsklinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
 Friedrich-Loeffler-Str. 23a
 17475 Greifswald
 Tel. 03834/86-7242
 Fax 03834/86-7286
 eMail beate.koch@uni-greifswald.de

Dr. med. Beate Koch, geb. am 17.02.1981 in Greifswald

2000 – 2006	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin
2006	Promotion am Institut für Rechtsmedizin der Charité, Prof. Dr. med. Dr. h.c. V. Schneider, zum Thema "Untersuchungen zur Anwendbarkeit der Skelettalterbestimmungsmethoden von Greulich und Pyle sowie Thiemann und Nitz in der forensischen Altersdiagnostik bei Lebenden"
seit 2006	Assistenzärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B, Universitätsklinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Riesenzellerteriitis: Extrakraniale Manifestationen einer systemischen entzündlichen Gefäßerkrankung

M. Czihal¹, A. Rademacher¹, S. Zanker¹, F. Tatò¹, H. Schulze-Koops², U. Hoffmann¹

¹Gefäßzentrum-Angiologie und Rheumaeinheit, Medizinische Poliklinik Innenstadt,

²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



Michael Czihal

Die Beteiligung extrakranialer Arterien bei Riesenzellerteriitis (RZA) ist vermutlich in Häufigkeit und Relevanz unterschätzt und sollte in der vorliegenden Studie unter Einsatz der Farbduplexsonographie (FDS) analysiert werden.

76 konsekutive Patienten (mittleres Alter 67,9 Jahre, 73,7% Frauen) mit der Diagnose einer RZA wurden einer FDS-Untersuchung der supraaortalen Arterien unterzogen. Bei 65 Patienten erfolgte zudem eine FDS-Untersuchung der femoropoplitealen Arterien. Echoarme, konzentrische Wandverdickungen der untersuchten Gefäße wurden als vaskulitistypisch klassifiziert (**Abb. 1**). Der Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Beteiligung extrakranialer Arterien erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test (kontinuierliche Variablen) und Fishers-Exakt-Test (kategoriale Variablen).

Von 76 Patienten mit RZA war bei 50 (65,8%) eine Beteiligung extrakranialer Gefäße nachweisbar (**Abb. 1**). Diese Patienten waren im Mittel jünger, signifikant häufiger weiblichen Geschlechts und erfüllten seltener die Kriterien für die Diagnose der klassischen Arteriitis temporalis. Die Zeit bis zur Diagnosestellung war bei Patienten mit extrakranialer Beteiligung deutlich länger (Tab. 1). Die am häufigsten betroffenen extrakranialen Arterien waren die proximalen Armarterien (52,6%), gefolgt von der femoropoplitealen Strombahn (44,6%).

Die Beteiligung extrakranialer Arterien im Rahmen der RZA ist häufig. Mit der Farbduplexsonographie steht eine wertvolle Methode zur Detektion dieser Veränderungen zur Verfügung.



Abb. 1 Charakteristische farbduplexsonographische Befunde bei extrakranialer Riesenzellerteriitis (RZA). (A) 60-jährige Frau mit Armclaudicatio und B-Symptomatik. Hochgradige Stenose der A. axillaris infolge einer konzentrischen echoarmen Wandverdickung. (B) 57-jährige Frau mit Arteriitis temporalis und bilaterale Wadenclaudicatio. Langstreckige Lumenreduktion der A. femoralis superficialis infolge einer konzentrischen Wandverdickung.

Tab. 1 Vergleich von Patienten mit und ohne Beteiligung extrakranialer Arterien.

	Beteiligung extrakranialer Arterien (n=50)	Keine Beteiligung extrakranialer Arterien (n=26)	Signifikanz (p-Wert)
Alter (Jahre)	65,8 ± 7,6	72,0 ± 7,6	< 0,01
Weibliches Geschlecht (%)	82,0	57,7	< 0,05
Symptome einer Arteriitis temporalis (%)	62,7	100,0	< 0,01
Symptome einer Polymyalgia rheumatica (PMR) (%)	48,0	30,8	0,22
B-Symptomatik (%)	64,0	46,2	0,15
> 3 ACR-Kriterien* (%)	56,0	96,2	< 0,01
positive Temporalarterienbiopsie (%)	18,0	69,2	< 0,01
C-reaktives Protein (CRP) (mg/dl)	7,6 ± 6,0	7,2 ± 6,5	0,56
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) (mm/h)	77,4 ± 34,5	65,3 ± 35,0	0,12
Zeit bis zur Diagnose (Wochen)	21,0 + 19,5	4,7 + 4,8	< 0,01

*hierzu zählen: Alter ≥ 50 Jahre, Kopfschmerzen, abnorme Temporalarterie, erhöhte BKS (≥ 50 mm/h), positive Biopsie

Michael Czihal
Gefäßzentrum – Angiologie
Medizinische Poliklinik Innenstadt
Klinikum der LMU

Pettenkoferstr. 8a
80336 München
Tel. 089/5160-3564
eMail michael.czihal@med.uni-muenchen.de

Michael Czihal, geb. am 24.08.1980 in Magdeburg

1999 – 2000	Zivildienst an den Kreiskliniken Aschersleben-Staßfurt
2000 – 2006	Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
seit 2007	Assistenzarzt, Abteilung Angiologie, Prof. Dr. med. U. Hoffmann (Leiter), Medizinische Poliklinik, Campus Innenstadt, Prof. Dr. med. M. Reincke (komm. Direktor) des Klinikums der Ludwigs-Maximilian-Universität München

Die Rolle von Herzfrequenz und Blutdruck als Prognosefaktoren bei Patienten mit Verdacht auf Myokarditis

F. Mahfoud¹, Chr. Ukena¹, I. Kindermann¹, R. Kandolf², M. Böhm¹, M. Kindermann¹

¹Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

²Abteilung für Molekulare Pathologie, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Tübingen



Felix Mahfoud

Patienten mit einer akut dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz mit niedrigem Blutdruck und hoher Herzfrequenz haben eine schlechte Prognose. Wir untersuchten, ob dieser Zusammenhang auch bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis nachzuweisen ist.

Bei 175 Patienten im Alter von 13-77 Jahren, die sich im Zeitraum von 1994-2007 bei Verdacht auf Myokarditis einer Endomyokardbiopsie unterzogen, wurde die Assoziation zwischen der Herzfrequenz und dem Blutdruck zum Aufnahmezeitpunkt mit dem Auftreten klinischer Endpunkte untersucht. 49% (87) der Patienten zeigten klinisch das Bild einer höhergradigen Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III-IV). Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag bei $33,0 \pm 18,1\%$. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von 59 ± 42 Monate nachbeobachtet. Primärer Endpunkt der Untersuchung war die Kombination aus kardialen Tod oder Herztransplantation. Insgesamt trat der primäre Endpunkt bei 39 Patienten auf (22%). Der systolische Blutdruck war invers mit dem Eintritt des primären Endpunktes assoziiert (**Abb. 1**): Bei einem Anstieg des systolischen Blutdruckes um 1 mmHg nahm die Hazard Ratio (HR) für den primären Endpunkt um 4,3% ab (HR 0,957, 95%-Konfidenzintervall (KI) 0,94-0,98, $p < 0,001$). Lag der systolische Blutdruck unter dem Mittelwert von 115 mmHg betrug die HR für den primären Endpunkt 2,63 (KI 1,33-5,21, $p = 0,005$). In der multivariaten Analyse waren ein systolischer Blutdruck unter dem Mittelwert, der immunhistologische Nachweis myokardialer inflammatorischer Infiltrate (IHC), das Fehlen einer Therapie mit Betablockern und ein NYHA-Stadium III-IV mit einer schlechten Prognose assoziiert (**Abb. 2**). Bei Vorliegen aller Risikofaktoren lag die HR für den primären Endpunkt bei 4,97 (2,28-10,83, $p < 0,001$). Ähnliche Ergebnisse konnten für den diastolischen und den mittleren arteriellen Druck

nachgewiesen werden. Obwohl für die Gesamtzahl der Patienten die Herzfrequenz zum Aufnahmezeitpunkt nicht mit dem Auftreten von Endpunktereignissen assoziiert war, zeigte sich bei der Subgruppe von Patienten ohne Betablocker-Therapie, Vorhofflimmern und Herzschrittmachertherapie ($n = 62$) eine signifikant erhöhte Rate an Endpunktereignissen (12 vs. 5, $p = 0,043$) bei einer Herzfrequenz oberhalb des Mittelwertes (78/min). Die HR für den primären Endpunkt bei einer Herzfrequenz über dem Mittelwert lag bei 2,9 (KI 1,02-8,29, $p = 0,045$).

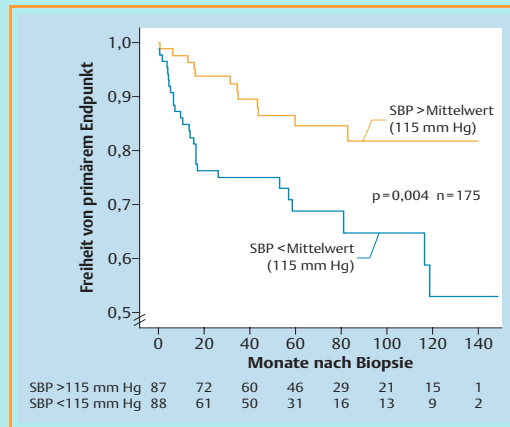


Abb. 1 Kaplan-Meier-Kurve für den primären Endpunkt in Abhängigkeit des systolischen Blutdrucks (SBP) bei 175 Patienten mit Verdacht auf Myokarditis.

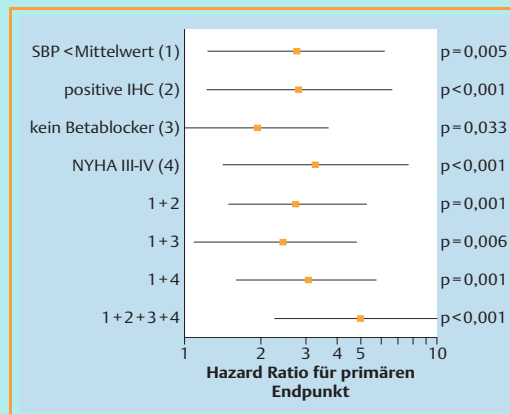


Abb. 2 Darstellung der Hazard Ratio für den primären Endpunkt mit 95%-Konfidenzintervall. (IHC = immunhistologischer Nachweis myokardialer inflammatorischer Infiltrate).

Bei Patienten mit Verdacht auf Myokarditis zeigte sich, dass ein niedriger systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Druck mit einer schlechten Prognose assoziiert sind. Die Herzfrequenz war nur bei Patienten, die nicht mit einem Betablocker behandelt wurden, ein Prädiktor für das Auftreten eines kardialen Todes oder einer Herztransplantation.

Das Forschungsprojekt wurde vom Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft des Saarlandes und durch das Homburger Forschungsförderungsprogramm gefördert.

Dr. med. Felix Mahfoud
Klinik für Innere Medizin III,
Kardiologie, Angiologie und
Internistische Intensivmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße
66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841/16-23000
Fax: 06841/16-23369

Dr. med. Felix Mahfoud, geb. am 8.3.1981 in Köln

2001 – 2002	Ausbildung zum staatlich geprüften Rettungsassistenten
2001 – 2007	Studium der Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main
2007	Approbation als Arzt
2004 – 2008	Promotion im Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie der Johann Wolfgang Goethe-Universitätsklinik, Prof. Dr. med. A. Raabe
seit 2008	Wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Direktor Prof. Dr. M. Böhm, Universitätsklinikum des Saarlandes



Charakteristische HLA - Klasse II-Merkmale bei polyglandulärer Autoimmunität

S. Barkia¹, M.-Chr. Haager¹, C. Weinstock², N. Matheis¹, J. Bux³, M. M. Weber¹, G. J. Kahaly¹

¹ I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Schwerpunkt Endokrinologie, Universitätsmedizin Mainz

² DRK Blutspendedienst West, Zentrum für Transfusionsmedizin Bad Kreuznach

³ Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen



Sirine Barkia

Marie-Christine Haager

Endokrine Autoimmunerkrankungen sind durch eine immunvermittelte Zerstörung von Drüsengewebe gekennzeichnet. Sie treten gehäuft als Autoimmunerkrankungen mehrerer endokriner Systeme auf, auch bezeichnet als polyglanduläre Autoimmunität (PGA).

In der Ätiologie spielen genetische Faktoren, vor allem die HLA-Gene eine große Rolle. Vieles ist bekannt über einzelne Suszeptibilitätsgene für monoglanduläre Autoimmunität (MGA), wie z.B. Diabetes mellitus Typ1, doch wenig ist untersucht bei PGA.

Daher untersuchten wir in diesem Zusammenhang die HLA-Gene DRB1, DQA1 und DQB1. In die prospektive Kontrollstudie wurden 500 kaukasische Personen eingeschlossen; hiervon entfielen 100 in die gesunde Kontrollgruppe, 100 in die PGA-Gruppe und 300 in die MGA-Gruppe.

Nach DNA-Extraktion aus peripherem venösem Blut, erfolgte die HLA-Typisierung mittels der SSO-Methode (Single Sequence Oligonucleotide). Dazu wurden die untersuchten Gene mit einer Polymeraseketten-Reaktion (PCR) in vitro amplifiziert und fluoreszenzmarkiert (**Abb. 1**). Wir konnten feststellen, dass bestimmte DRB1-Genträger ein erhöhtes Risiko haben, eine PGA zu entwickeln. Im Gegensatz dazu ergab sich bezüglich der

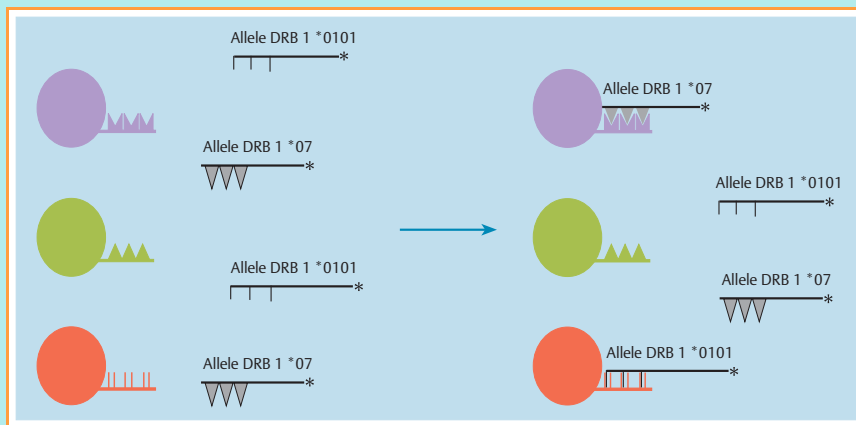


Abb. 1 Beispiel einer Hybridisierung zwischen den fluoreszenzmarkierten Beads und den DNA-Amplifikaten.

speziellen DQA-Allele ein gehäuftes Vorkommen im Gesundenkollektiv. Außerdem ließen sich protektive Gene feststellen, die das Risiko für die Entstehung von PGA senken.

Diese immungenetische Studie zeigt erstmals anhand eines großen Patientenkollektivs deutliche Unterschiede der HLA-Profile zwischen Patienten mit PGA, MGA und Gesunden.

Präliminäre Daten wurden unter dem Titel „Charakteristische HLA-Typisierung bei polyglandulärer Autoimmunität im März 2009 auf

dem 52. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) in Gießen vorgestellt.

*Sirine Barkia und
Marie-Christine Haager
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Labor Prof. Dr. med. G. J. Kahaly
Schwerpunkt Endokrinologie
Universitätsmedizin
Johannes Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
Tel. 06131/173-768
Fax 06131/173-460
eMail kahaly@ukmainz.de*

Sirine Barkia, geb. am 17.10.1983 in Ariana (Tunesien)

2003 – 2006	Studium der Humanmedizin an der Medizinische Fakultät Homburg/Saarland, Vorklinik
seit 2006	Klinischer Abschnitt an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 1/2008	Promotion über das Thema „Typische HLA-Marker bei endokriner Autoimmunität“, Prof. Dr. med. G. J. Kahaly

Marie-Christine Haager, geb. am 22.2.1984 in Offenbach

2004 – 2006	Studium der Humanmedizin an der Semmelweis-Universität, Budapest, Vorklinik
seit 2006	Klinischer Abschnitt an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 2008	Promotion über das Thema „Charakteristische HLA-Typisierung bei polyglandulärer Autoimmunität“, Prof. Dr. med. G. J. Kahaly

Impressum

Deutsche Medizinische Wochenschrift
134. Jahrgang

Schriftleitung

H. E. Blum, Freiburg
E. Erdmann, Köln
W. Hiddemann, München
H. Lehnert, Lübeck
J.F. Riemann, Ludwigshafen
P.C. Scriba, München
W. Siegenthaler, Zürich
A. Ziegler, Lübeck

Chefredaktion

M. Middeke, München

Verlag

Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart oder
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel.: 0711-8931-0, Fax: 0711-8931-298
<http://www.thieme.de>
<http://www.thieme.de/dmw>
<http://www.thieme-connect.de/ejournals>

Copyright

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Allgemeine Informationen

Die DMW (ISSN 0012-0472) erscheint wöchentlich (Doppelhefte im Januar, Juli, August, Dezember).

Informationen für unsere Leser

Wir bitten unsere Abonnenten, Adressänderungen dem Abonentenservice mitzuteilen, um eine reibungslose Zustellung der Zeitschrift zu gewährleisten. Marken, geschäftliche Bezeichnungen oder Handelsnamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

Wichtiger Hinweis

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung

Jährliche Bezugspreise*	Abo	Versandkosten			Gesamtkosten		
		Inland	Europa	Weltweit	Inland	Europa	Weltweit
Normalpreis	216,00	54,00	146,00	168,00	270,00	362,00	384,00
Vorzugspreis für Studenten	79,00	54,00	146,00	168,00	133,00	225,00	247,00
Weiterbildungspreis	139,90	54,00	146,00	168,00	193,90	285,90	307,90
Vorzugspreis für Mitglieder der DGIM und der GDNÄ	139,90	54,00	146,00	168,00	193,90	285,90	307,90

* in € (D); unverbindlich empfohlene Preise. Preisänderungen vorbehalten. Preis für ein Einzelheft 7,50 € zzgl. Versandkosten ab Verlagsort. Das Abonnement wird zum Jahreswechsel im voraus berechnet und zur Zahlung fällig. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ein Jahr, wenn nicht eine Abbestellung zum 30. September vorliegt.

der Zeitschrift entspricht. Für Angaben über Dosieranweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Soweit Abbildungen aus anderen Veröffentlichungen entnommen sind, räumt der Verfasser dem Verlag lediglich das nicht ausschließliche Nutzungsrecht im Umfang des vorstehenden Absatzes ein. Der Verfasser ist für die vollständige Quellenangabe sowie die Einholung der schriftlichen Einwilligung des anderen Verlages zu den vorstehenden Rechtsräumungen verantwortlich und weist diese dem Verlag nach. Dem korrespondierenden Autor stehen 20 Sonderdrucke seiner Arbeit kostenfrei zur Verfügung.

Informationen für unsere Autoren

Manuskripteinreichung unter:
<http://www.thieme.de/dmw>

Manuskriptrichtlinien und andere Informationen für Autoren entnehmen Sie bitte den Autorenhinweisen unter <http://www.thieme.de/dmw/service/autoren/autorenrichtlinien.html>

Grundsätzlich werden nur solche Manuskripte angenommen, die vorher weder im Inland noch im Ausland (in vollem Umfang, in ähnlicher Form oder in jedweder anderen Medienform) veröffentlicht worden sind. Die Manuskripte dürfen auch nicht gleichzeitig anderen Publikationsorganen zur Publikation angeboten werden. Mit der Annahme des Manuskripts zur Veröffentlichung überträgt der Verfasser dem Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§64 UrHG) das ausschließliche, räumliche und zeitlich unbeschränkte Recht für alle Auflagen/Updates zur auch auszugsweisen Verwertung in gedruckter Form sowie in elektronischen Medien (Datenbanken, Online-Netzsysteme, Internet CD-Rom, DVD, PDA etc.) auch in geänderter Form oder in Form einer auszugsweisen Verknüpfung mit anderen Werken einschließlich der Übersetzung in andere Sprachen sowie durch Übertragung von Nutzungsrechten auf Dritte.

Online

Die wissenschaftlichen Arbeiten stehen online in Thieme-connect zur Verfügung (www.thieme-connect.de/ejournals). Der Zugang ist für persönliche Abonnenten im Preis enthalten. Über kostenpflichtige Zugangsmöglichkeiten und Lizenzen für Institutionen (Bibliotheken, Kliniken, Firmen etc.) informiert Sie gerne Carmen Krenz, E-Mail: sales@thieme-connect.de Diese Zeitschrift bietet Autoren die Möglichkeit, ihre Artikel gegen Gebühr in Thieme-connect für die allgemeine Nutzung frei zugänglich zu machen. Bei Interesse wenden Sie sich bitte an E-Mail: dmw@thieme.de

Auflagenmeldung

Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e.V. (IVW), Berlin.

For users in the USA

Authorization of photocopy items for internal or personal use, or the internal or personal use of specific clients, is granted by Georg Thieme Verlag Stuttgart New York for libraries and other users registered with the Copyright Clearance Center (CCC) Transactional Reporting Service; www.copyright.com For reprint information in the USA, please contact: International Reprint Corporation, 287 East 'H' St., Benicia, CA 94510, USA; phone: +1-707-746-8740, fax +1-707-746-1643; e-mail: irc@intlreprints.com

© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart New York 2009



Mitglied der Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e. V.



Mitglied der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V.

Ihre Ansprechpartner		Telefon 0711/8931-	Fax	E-Mail
Chefredakteur	Prof. Dr. med. Martin Middeke	232	235	Martin.Middeke@thieme.de
Stellv. Chefredakteur	Dr. med. Volker Hirschel	233	235	Volker.Hirschel@thieme.de
CME, Editorials, Originalien, Kasuistiken, Prinzip & Perspektive, Arztrecht in der Praxis, Übersichten, Konsensus, Kommentare, Hinterfragt – nachgehakt, Serien, Forum der Industrie, Mitteilungen der DGIM und der GDNÄ, Supplemente				
Redaktion				
Schwerpunktthemen, How to do	Dr. med. Ute Mader	255	235	Ute.Mader@thieme.de
Aktuelles – kurz berichtet, Referiert – kommentiert, Aktuelle Diagnostik & Therapie	Daniela Umbreit	236	235	Daniela.Umbreit@thieme.de
Mediquiz, Arzneimittel & Pharmakotherapie, Kongressberichte	Regina Krill	631	235	Regina.Krill@thieme.de
Personalien/Lebensbilder, Veranstaltungen	Andrea Hartmann	539	235	Andrea.Hartmann@thieme.de
Supplemente	Dr. Sabine Vogel	179	235	Sabine.Vogel@thieme.de
Redaktions-Assistenz	Jörg Düster	538	235	Joerg.Duester@thieme.de
Team-Assistenz	Felicita Mosthaf	537	235	Felicita.Mosthaf@thieme.de
Herstellung/Graphik	Roland Graf	234	235	Roland.Graf@thieme.de
Sekretariat, Lizenzen, Autoren-Sonderdrucke	Stephanie Steil	242	235	Stephanie.Steil@thieme.de
Abonnements/Bestellungen	Kundenservice DMW	321	422	aboservice@thieme.de
Verantwortlich für den Anzeigenteil , Industrie-Sonderdrucke Thieme.media, Pharmedia Anzeigen und Verlagsservice GmbH Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart oder Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart	Manfred Marggraf	464	470	Manfred.Marggraf@pharmedia.de
Printed in Germany	Grafisches Centrum Cuno GmbH + Co. KG, 39240 Calbe			

Rückantwort

Deutsche Gesellschaft für
Innere Medizin e. V.
Postfach 2170
65011 Wiesbaden

Per Fax: 0611 - 205 80 40 46
oder unter: www.dgim.de

Antrag auf Mitgliedschaft

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. zum

01.01. **01.07. (1/2 Jahresbeitrag)**

Frau Herr Titel:..... Name:.....
Vorname:..... Geburtsdatum:.....

Privatanschrift:

Strasse:..... PLZ:..... Wohnort:.....
Email:..... Telefon (privat) :.....
Telefon (dienstl.):..... Mobil:.....

Dienstanschrift:

Einrichtung:..... Strasse:.....
PLZ:..... Ort:.....

Anschrift für Aussendungen (DGIM e.V.) / Zeitschriften: Privatanschrift Dienstanschrift

Derzeitige Dienststellung**:

- Chefarztin / -arzt (€ 160,00)
- Oberärztin / -arzt (€ 160,00)
- Niedergelassene (r) Ärztin / Arzt (€ 160,00)
- Ärztin / Arzt in leitender Position (€ 160,00)
- Ärztin / Arzt in nicht leitender Position (€ 75,00)
- Assistenzärztin / -arzt (€ 75,00)
 - In Weiterbildung zum FA

.....
Voraussichtlicher Abschluss im Jahr

.....

(**Änderungen zu meinem Status teile ich der DGIM mit.)

Fachgebiet:

- FA für Innere Medizin und Allgemeinmedizin
- FA für Allgemeinmedizin
- FA für Innere Medizin
- FA für Innere Medizin und:
 - Angiologie
 - Endokrinologie und Diabetologie
 - Hämatologie und Onkologie
 - Gastroenterologie
 - Kardiologie
 - Nephrologie
 - Pneumologie
 - Rheumatologie

Einzugsermächtigung (nur mit deutscher Bankverbindung möglich)

Ich ermächtige die DGIM e.V., die fälligen Mitgliedsbeiträge von folgender Bankverbindung einzuziehen:

Institut:.....
BLZ.:..... Konto-Nr.:.....

(Diese Ermächtigung hat solange Gültigkeit, bis sie der DGIM gegenüber schriftlich widerrufen wird.)

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift