38. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hochdruckliga e. V. DHL® –
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention

Current congress

Maritim Hotel Berlin 11.–13. Dezember 2014

Berlin Partner, Scholvien

6 Genetik der Hypertonie
Die moderne Molekulargenetik soll die Pathogenese der Hypertonie erklären und zu einer besseren Therapie führen. Bis jetzt haben nur monogene Hypertonieformen dieses Versprechen gebracht. All diese Krankheitsbilder sind salzsensitive Formen des Hochdrucks und haben mit der Salzrückresorption zu tun. Doch 3 Syndrome erweitern jetzt dieses Spektrum deutlich.

12/13 Perivaskuläres Fettgewebe – Fluch oder Segen?
Seit einiger Zeit richtet sich das Interesse auf die Biologie und die Funktion des perivaskulären Fettgewebes (PVAT), das die meisten Blutgefäße des Körpers umkleidet. Lange Zeit wurden dem PVAT vor allem mechanische Funktionen zugeschrieben. Jüngste Daten zeigen jedoch, dass PVAT bioaktive Faktoren produziert, die die Wandspannung und die Endothelfunktion aktiv beeinflussen.

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Hypertoniespezialisten und Gäste,

wir freuen uns sehr, Sie im Namen der Deutschen Hochdruckliga (DHL) vom 11.–13. Dezember zu unserem 38. Wissenschaftlichen Kongress in Berlin begrüßen und dabei auf eine große Tradition im 40. Jahr nach der Gründung der DHL verweisen zu dürfen. Und noch ein Jubiläum darf hier in Berlin nicht unerwähnt bleiben: der 25. Jahrestag des Mauerfalls. Dieser führte nicht nur zu einer geeinten Nation, sondern ermöglichte auch den Zusammenschluss der DHL mit der damaligen Arbeitsgruppe Hypertonie der Kardiologischen Gesellschaft der DDR, von dem wir alle profitiert haben.

„Nichts ist so beständig wie der Wandel" – Der von Heraklit von Ephesus geprägte Grundsatz trifft natürlich in prägnanter Weise auch auf unseren Kongress zu: zum einen, was die Ausrichtung der Hauptthemen anbelangt, zum anderen aber auch hinsichtlich der Inhalte von epidemiologischen, pathophysiologischen und therapeutischen Studienergebnissen, die diesen Kongress nicht nur spannend, sondern für die tägliche Praxis geradezu unersetzbar machen.

Im Zentrum steht die Erkenntnis, dass die Hypertonie nicht isoliert betrachtet werden darf, sondern umfassend als Teil einer folgenreichen Regulationsstörung gesehen werden muss, die neben den Gefäßen auch das Herz, die Niere und das Gehirn betrifft und darüber hinaus zu metabolischen Konsequenzen führt, was zum Kongressmotto „Hypertonie ganzheitlich diagnostizieren und behandeln" geführt hat. Um diesem Thema gerecht zu werden, haben wir mit einer Reihe von wissenschaftlichen Gesellschaften den Kongress gemeinsam gestaltet. Ein intensiver Gedankenaustausch zwischen den verschiedenen medizinischen Disziplinen rund um die Hypertonie in gemeinsamen Sitzungen und Diskussionsforen soll helfen, neue Horizonte abzustecken und vielleicht auch bisher Bekanntes in einem neuen Licht zu sehen. Dazu haben wir die Fachgesellschaften für Kardiologie, Angiologie, Nephrologie, Neurologie/Schlaganfall, Arterioskleroseforschung, Diabetologie, arterielle Gefäßsteifigkeit, Pneumologie und die niederländische Hypertoniegesellschaft eingeladen. Dies ist in dieser umfassenden Form neu und dürfte hochinteressant werden.

Aber was prägt den inhaltlichen Wandel? Beginnen möchten wir mit einer vom Robert Koch-Institut veröffentlichten Studie, die Deutschland große Fortschritte in Bekanntheit, Behandlungsgrad und Blutdruckkontrolle bescheinigt. Zudem zeigt sie, dass unser Land in eine ganz neue Größenordnung vorgedrungen ist. Die Gründe gilt es zu diskutieren, wobei jetzt schon klar ist, dass die mehr als 3700 von der DHL zertifizierten Hypertoniespezialisten und die 3000 Laienmitglieder der DHL über die Verbreitung von Wissen über die Hypertonie und deren Behandlungsmöglichkeiten einen relevanten Anteil daran haben.

Wir haben es aber auch mit einem Paradigmenwechsel bezüglich der Zielblutdruckwerte zu tun. Galt bisher „je niedriger, desto besser", gelten nach den neuen ESC-, JNC-8- und ISH/ASH-Leitlinien praktisch unisono für fast alle Patienten Zielwerte < 140/90 mmHg. Dies ist besonders einer starken Fokussierung auf die evidenzbasierte Medizin geschuldet. Dieser Thematik wird eine Sitzung gewidmet, wie auch der wiederentdeckten Bedeutung des sympathischen Nervensystems für die Entwicklung von Komorbiditäten, des kardiovaskulären Risikos und der Therapie. Prof. Stevo Julius, der Nestor der Sympathikusforschung, wird über die enorme Bedeutung eines sympathischen „overdrives" für die Hypertonieentwicklung und die kardiovaskulären beziehungsweise metabolischen Komorbiditäten berichten. In diesem Kontext sind auch der renalen sympathischen Denervierung intensive Diskussionen gewidmet.

Ein weiterer Paradigmenwechsel bahnt sich auf der pathophysiologischen Betrachtungsebene an. Galt bisher das Endothel als ein Hauptregulator der vaskulären Homöostase, so haben wissenschaftliche Erkenntnisse zum perivaskulären Fettgewebe mit Kaliumkanälen als Zielstruktur neue Wege aufgezeichnet, die für die metabolische Verknüpfung bis zur Arterioskleroseentwicklung Bedeutung erlangen können. Ähnliches trifft für die aktuellen Forschungen zur Bedeutung des „protektiven Arms" des Renin-Angiotensin-Systems mit seinem AT2-Rezeptor und dem AT1-7/Mas-Rezeptor zu. Stolz sind wir auch auf die Innovation, dass am Freitag über den ganzen Tag ein integriertes Symposium „Experimentelle Hypertonieforschung für junge Hypertensiologen" das Programm bereichern wird. Die Eröffnungsveranstaltung beginnt zudem mit einem hochbrisanten Vortrag von Prof. Paul Unschuld zur Rolle des Arztes und des Patienten in der Gesundheitswirtschaft, der vielen von uns die Augen öffnen dürfte und übergeordnete Zusammenhänge erfassen lässt. Am Abend folgt eine Lesung des internationalen Stars Armin Müller-Stahl, die Folgetage locken mit einem abwechslungsreichen und praktisch relevanten Fortbildungsprogramm sowie wissenschaftlichen Highlights. In diesem Sinne wünschen wir Ihnen abwechslungs- und erkenntnisreiche Kongresstage und einen angenehmen Aufenthalt in Berlin!

15 Berlin
Bis zum Jahr 1998 war das Brandenburger Tor ein Symbol für die Teilung Berlins und Deutschlands. Heute ist das berühmteste Wahrzeichen der Stadt das Symbol für die Deutsche Einheit.

Ihre Kongresspräsidenten

Prof. Dr. Jürgen Scholze, Berlin

Prof. Dr. Thomas Unger, Maastricht

KARL Demeter Verlag

Donnerstag, 11. Dezember 2014

	Berlin B	Wien	Moskau	Rom	London
07:30					
08:00					
08:30					
09:00			Sitzung der Regional-beauftragten		
09:30		Kuratorium			
10:00		Gemeinsame Sitzung: Vorstand, Regional-beauftragte, Kurato-rium, Sektionen und Kommissionen			
10:30					
11:00	Mitglieder-versammlung				
11:30					
12:00	Eröffnungsvortrag				
12:30					
13:00					
13:30	Symposium I des Wissenschaftlichen Beirats der DHL Das Protektive Renin-Angiotensin-System	Thromboembolisches Ereignis oder Blutung – Lösen NOACs das Dilemma? *Bristol-Myers Squibb*	Sitzung der Kommission Vaskuläre Struktur/Herz Little old Ladies' Heart: Ventrikulär-vaskuläres Coupling bei hypertensiver Herzerkrankung	Freie Vorträge mit Minilecture	Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der DHL Knifflige Fälle rund um den hohen Blutdruck
14:00					
14:30					
15:00					
15:30	Gemeinsames Symposium der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der DHL Kardiale Komplikationen der arteriellen Hypertonie	Gemeinsames Symposium der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfall Gesellschaft (DSG) mit der DHL Hypertonie und Gehirn	Freie Vorträge mit Minilecture	Sitzung der DHL-Kommission „Arterielle Hypertonie im Kindes- und Jugendalter"	Blutdruckmessung im Schlaf – Status quo und Blick nach vorn Kontinuierliche, rückwirkungsfreie Blutdruckmessung *SOMNOmedics*
16:00					
16:30					
17:00	Debatte: Medikamentöse vs. nichtmedikamentöse Hochdrucktherapie				
17:30					
18:00					
18:30	Feierliche Eröffnung mit Festvortrag				
19:00					
19:30					
20:00					

Freitag, 12. Dezember 2014

	Berlin B	Wien	Moskau	Rom	London
07:30					
08:00					
08:30	Sitzungen der Sektionen und Kommissionen	Sitzung der Sektionen und Kommissionen	Sitzung der Sektionen und Kommissionen	Sitzung der Sektion Hochdruckdiagnostik	NEUES zur Kostenerstattung & Therapie der renalen Denervierung *Medtronic GmbH*
09:00	Sitzung der Sektion Arzneimittel Hypertonie-Leitlinien	Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) und der DHL	Track Experimentelle Hypertonie-Forschung für Junge Hypertensiologen Immunologie und Experimentelle Hypertensiologie	Joint Session of the Dutch- and German Hypertension Societies Vascular Stiffness	
09:30					Freie Vorträge mit Minilecture
10:00					
10:30					
11:00	Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Arteriosklerose-forschung (DGAF) und der DHL Neues zur Interaktion Fettgewebe und Gefäßwand	Symposium I der DHL-Kommission „Interventionelle Hochdrucktherapie" Interventionelle Therapie	Track: Experimentelle Hypertonie-Forschung für Junge Hypertensiologen Sitzung 2	„Hochdruck, Vorhofflimmern, Schlaganfall und Antikoagulation" *Bayer Vital*	Sektion Diagnostik Update Langzeit-Blutdruckmessung
11:30					
12:00					
12:30		Hypertonie 2015 – Welche Lösungen führen zum Zielwert *BERLIN CHEMIE*		Freie Vorträge mit Minilecture	Individuelles Hypertonie-Management im Praxisalltag *SERVIER*
13:00			Track: Experimentelle Hypertonie-Forschung für Junge Hypertensiologen Sitzung 3		
13:30					
14:00					
14:30	Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßsteifigkeit (DeGAG) mit der DHL Hypertonie und Gefäßsteifigkeit	Moderne Therapiekonzepte bei metabolischen Erkrankungen *Almased Wellness GmbH*		Sitzung der Kommission Diabetes und Adipositas „Neues aus der Stoffwechselszene"	Freie Vorträge mit Minilecture
15:00			Track: Experimentelle Hypertonie-Forschung für Junge Hypertensiologen Sitzung 4		
15:30					
16:00			Qualifizierungskurs für Hypertonie-assistentinnen/ Hypertonieassistenten DHL® gemäß § 4 VPO		
16:30	Hot Topics – Franz-Gross Lecture – Special Lecture				Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DGAM) und der DHL „Diagnostik und Behandlung des Bluthochdrucks in der täglichen Praxis (tent)"
17:00					
17:30					
18:00					
18:30					
19:00					
19:30					
20:00					

Freitag, 12. Dezember 2014

	Posteraustellung 1	Posteraustellung 2	Posteraustellung 3	Posteraustellung 4	Posteraustellung 5
17:00					
17:30					
18:00	Moderierte Postersession Signaltransduktion/ Molekulare Mechanismen	Moderierte Postersession Niere und Nephropathie	Moderierte Postersession Hypertensive Herzkrankheit	Moderierte Postersession Diabetes mellitus/ Adipositas/Metabolisches Syndrom	Moderierte Postersession Diagnostische Verfahren
18:30					
19:00					
19:30					

	Posteraustellung 6	Posteraustellung 7	Posteraustellung 8	Posteraustellung 9	Posteraustellung 10
17:00					
17:30					
18:00	Moderierte Postersession Pharmakologie und Pharmakotherapie	Moderierte Postersession Nichtmedikamentöse/Medikamentöse Therapie	Moderierte Postersession Vaskuläre Mechanismen I	Moderierte Postersession Vaskuläre Mechanismen II Interventionelle Hochdrucktherapie II Niere II	Moderierte Postersession Nervensystem und Schlaganfall
18:30					
19:00					
19:30					

	Posteraustellung 11	Posteraustellung 12
17:00		
17:30		
18:00	Moderierte Postersession Interventionelle Hochdrucktherapie I	Moderierte Postersession Sonstige I
18:30		
19:00		
19:30		

Legende

Farbe	Sitzungstyp
	Fortbildung Hypertensiologe
	Fortbildung Hypertonieassistent-in
	Freier Vortrag
	Gemeinsame Sitzungen
	Hot Topic Session
	Industriesymposium
	Junge Hypertensiologen
	Keynote Lecture
	Kommission Sitzungen
	Patiententag
	Poster
	Pressekonferenz
	Sonstige Sitzungen

Samstag, 13. Dezember 2014

	Berlin B	Wien	Moskau	Rom	London
07:30					
08:00					
08:30					
09:00			Qualifizierungskurs für Hypertonie-assistentinnen/ Hypertonieassistenten DHL® gemäß § 4 VPO		
09:30	Gemeinsames Symposium der Dt. Diabetes Gesellschaft (DDG) und der DHL Praxis-Update: Was können wir für den hypertensiven Diabetiker zur Prognoseverbesserung tun?	Gemeinsames Symposium der Deutschen Gesellschaft für Pneumonologie (DGP) und der DHL Lunge und Hypertonie		Symposium II des Wissenschaftlichen Beirats der DHL Von der vulnerablen Plaque zum vulnerablen Patienten	Sitzung der DHL-Sektion „Arzneimittel" Hypertonie in der Schwangerschaft
10:00					
10:30					
11:00	Round Table: Evidenzbasierte Medizin: Hilfreich für die tägliche Praxis?	Symposium II der DHL-Kommission „Interventionelle Hochdrucktherapie" Therapieresistente Hypertonie		Gemeinsames Symposium der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) und der DHL Carotis-Stenosen Update 2014	Hypertonie Akademie DHL „Fortbildungsveranstaltung für Hypertensiologen 2014"
11:30					
12:00					
12:30					
13:00					
13:30					
14:00				Patienten-Seminar	
14:30					
15:00					
15:30					
16:00					
16:30					
17:00					

Arzt und Patient in der Gesundheitswirtschaft

Das Ende des Vertrauens?

P. U. Unschuld

Es mag wie eine Selbstverständlichkeit klingen: das Vertrauen der Patienten in ihre Ärzte. Aber eine Selbstverständlichkeit ist das nicht. Im Gegenteil: Erst im Verlauf der vergangenen knapp 2 Jahrhunderte hat sich in Europa ein Vertrauen gegenüber der Ärzteschaft insgesamt entwickelt, das es zuvor nicht gab und das in nichteuropäischen Kulturen bis heute unbekannt geblieben ist, berichtet Prof. Paul U. Unschuld, Berlin.

Quelle: ccvision

Dieses Vertrauen kam nicht von ungefähr. Es ist das Ergebnis einerseits makro-gesellschaftlicher Veränderungen, die ursächlich oder auch nur parallel mit entscheidenden Fortschritten in der Medizin einhergingen. Heute, zu Beginn des 21. Jahrhunderts, ist diese Vertrauensbasis in Gefahr. Auch dieses Mal sind es nicht in erster Linie die „Medizin“ oder deren fachberufliche Repräsentanten, die den Anstoß geben, sondern erneut makro-gesellschaftliche, ja sogar globale Dynamiken, die die Entwicklung unseres Gesundheitswesens und damit auch das Verhältnis von Arzt und Patient beeinflussen.

Im Zentrum der Entscheidungen standen die medizinischen Experten

Vom späten 18. bis in die Mitte des 20. Jahrhunderts war die Politik der europäischen Industrienationen von der Vorstellung bestimmt, die Gesundheit der Gesamtbevölkerung sei volkswirtschaftlich und militärisch von Vorteil. Im Zentrum der Entscheidungen über Diagnose und Therapie standen die medizinischen Experten, allen voran die Ärzte. Ihnen wurde das Mandat übertragen, die Gesundheit des Einzelnen und der Gesellschaft zu gewährleisten. Die gesetzlichen Krankenkassen wurden als neutrale Mittler gegründet, um Pflichtbeiträge der Versicherten einzusammeln und an die mit den medizinischen Leistungen befassten Individuen und Institutionen zu verteilen. Die Situation hat sich geändert. Die Notwendigkeit, eine staatliche Politik durchzuführen, die die Gesundheit der Gesamtbevölkerung erstrebt, ist nicht mehr gegeben.

Die Gesundheit der Bevölkerung war ein Mittel zum Zweck

Zwei Jahrhunderte lang war die Gesundheit der Bevölkerung ein Mittel zum Zweck. Der Zweck war zum einen die bestmögliche Produktivkraft, wofür eine gesunde und leistungsfähige Arbeiterschaft benötigt wurde, und zum anderen die bestmögliche Wehrkraft, da die Massenheere eine möglichst kräftige männliche Jugend erforderten. Heutzutage sind beide Anregungen weggefallen. Weder die Industrie noch das Militär brauchen eine gesunde Gesamtbevölkerung. Gesundheit ist wieder das, was sie vor dem späten 18. Jahrhundert war: Selbstzweck. Jeder Bürger wird auf die eigene Verantwortung reduziert; seine medizinische Versorgung wird weitmöglichst normalen Marktmechanismen unterworfen. Universitätskliniken sehen sich als „Unternehmen“ und fordern von ihren Mitarbeitern entsprechende Verhaltensweisen.

Umgestaltung des Gesundheitswesens in „industrielle Gesundheitswirtschaft“

Das Gesundheitswesen wird bewusst in eine „industrielle Gesundheitswirtschaft“ umgestaltet. Diese Gesundheitswirtschaft wird von anderen Erwägungen als das bisherige Gesundheitswesen geleitet. Im Vordergrund stehen die Möglichkeiten, die die globale Finanzindustrie bietet. Seitdem der US-Präsident Nixon das Bretton-Woods-Abkommen kündigte und somit der Finanzindustrie erlaubte, in bisher ungekanntem Maße Geld ohne materiellen Gegenwert zu erzeugen, ist eine Finanzwolke entstanden, die zunehmend unsere Gesellschaft und damit auch das Gesundheitswesen beeinflusst. Alle Regierungen sind bestrebt, günstige Investitionsbedingungen zu schaffen, um die Finanzindustrie dazu zu bewegen, in einem bestimmten Land zu investieren und nicht woanders. In diesem Zusammenhang wächst die Erkenntnis, dass Krankheiten volkswirtschaftlich in mancher Hinsicht eine bessere Rendite als Gesundheit verheißen; die sogenannte Gesundheitswirtschaft zählt zu den bedeutendsten Wirtschaftszweigen. Gesundheit wird zu einer ganz normalen kommerziellen Ware.

Als was ist die gegenwärtige Dynamik im Gesundheitswesen zu werten?

Die gegenwärtige Dynamik im Gesundheitswesen ist als Anpassung an die neuen Verhältnisse zu werten. Ärzte werden nach wie vor ausgebildet, um nach bestem medizinisch-fachlichem und medizinisch-ethischem Wissen und Gewissen zu handeln. Diese Vorgehensweise steht in Konflikt mit den Renditeerwartungen der Investoren in der Gesundheitswirtschaft. Die Politik verdrängt daher zunehmend Ärzte und Apotheker aus den Entscheidungszentren und billigt ihnen nur noch dort eine Existenzberechtigung zu, wo ihre Kernkompetenz unverzichtbar ist. Die Förderung der sogenannten nicht ärztlichen Gesundheitsberufe und die Gründung von „Hochschulen für Gesundheit“ ohne Mitwirkung von Ärzten sind auch eine politische Strategie, zum einen billigere Berufszweige aufzubauen und zum anderen das noch immer sehr hohe Image der Ärzteschaft auf möglichst wenige Entscheidungsfelder einzuengen. Die gesetzlichen Krankenkassen haben ihre neutrale Rolle verlassen und sich zu Anbietern mit eigenen Gewinninteressen gewandelt. Sie sind aus Eigeninteresse ebenfalls daran interessiert, das Image der Ärzteschaft zu schmälern und sich selbst als die einzige Institution darzustellen, die sich um die Gesundheit der Versicherten sorgt.

Veränderungen führen zu einer Kommerzialisierung

Ungeachtet des fortbestehenden humanitären und selbstlosen Einsatzes vieler in ärztlichen und nicht ärztlichen Berufen Tätiger in der Gesundheitswirtschaft führen die genannten Veränderungen zu einer Kommerzialisierung, deren Konsequenzen noch kaum absehbar sind und auch viel zu wenig diskutiert werden. Ohne nennenswerten Widerstand wird die elektronische Gesundheitsakte eingeführt, die kaum die gesundheitliche Versorgung der Bevölkerung verbessern wird, aber zu nie gekannter Datenerhebung über jedes versicherte Individuum in seiner körperlichen und psychischen Existenz führen wird. Die kommerzielle und auch, noch beängstigender, gesellschaftspolitische Steuerung der Bevölkerung wird auf diese Weise eine neue Dimension erreichen. Es ist zu erwarten, dass in naher Zukunft der einzelne Patient, der nun nicht mehr Patient genannt werden soll, sondern Kunde, weder bei seinem niedergelassenen Arzt, der nun ein normaler Marktteilnehmer und Dienstleister sein soll, noch in einem Krankenhaus und auch nicht bei staatlich geförderten Maßnahmen darauf vertrauen kann, dass Entscheidungen aus seinem besten medizinischen Interesse getroffen werden. Er muss davon ausgehen, dass kommerzielle und gesellschaftspolitische Erwägungen in weitaus stärkerem Maße als bisher den Vorrang haben. Die Vertrauensbasis, auf der bislang Arzt und Patienten miteinander kommunizierten, ist dadurch erheblich gefährdet.

Prof. Dr. phil. Dr. phil. habil. Dr. med. habil. M.P.H. Paul Ulrich Unschuld, Human- und Gesundheitswissenschaften, Charité Berlin

Literatur

1 Paul U. Unschuld. Ware Gesundheit. Das Ende der klassischen Medizin. 3. Aufl.; München: C.H.Beck-Verlag; 2011

Donnerstag, 11. Dezember 2014

Eröffnungsvortrag
11:30–12:30 Uhr, Berlin B
(11:30–12:30 Uhr: Arzt und Patient in der Gesundheitswirtschaft. Das Ende des Vertrauens?)

Aufgeputschte Kinder

Bluthochdruck bei Kindern unter Stimulanzien und Energydrinks

M. Hulpke-Wette

Die Zahlen von Kindern, die aufgrund der Diagnose Aufmerksamkeitsdefizit mit oder ohne begleitende Hyperaktivität (ADS/ADHS) Methylphenidat (MPH) oder Atomoxetin erhalten, steigen sukzessive weiter. Dennoch wird im Alltag wenig auf mögliche kardiovaskuläre Nebenwirkungen dieser Medikamente geachtet, berichtet Dr. Martin Hulpke-Wette, Göttingen.

Quelle: PhotoDisc

Im Jahr 2011 wurde in einem Rote-Hand-Brief für Atomoxetin auf die möglichen Nebenwirkungen von deutlich erhöhten Blutdruckwerten hingewiesen. Im Jahr 2009 wurde auch die Fachinformation von MPH-Präparaten im Rahmen eines von der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde (EMA) initiierten Stufenplanverfahrens geändert: Heutzutage wird darauf hingewiesen, dass der systolische und der diastolische Blutdruck unter der Therapie mit MPH häufig um mehr als 10 mmHg ansteigen kann. Hinter dem Wort „häufig" verbirgt sich eine Prozentzahlangabe von 1–10 % der behandelten Patienten.

Nebenwirkung wurde bisher nicht gezielt untersucht

Bisher wurde diese Nebenwirkung nicht im Rahmen einer prospektiven Studie gezielt untersucht. In den bislang veröffentlichten Studien wurden die Blutdruckdaten immer gepoolt und nicht individuell betrachtet. In Deutschland erschienen alters- und größenadjustierte aktuelle Normwerte für Kinder erst 2011. Dies hat sicherlich zu einer möglichen Unterschätzung der Häufigkeit des Auftretens hypertoner Blutdruckwerte unter MPH-Therapie geführt.

Die Arbeitsgemeinschaft der niedergelassenen Kinderkardiologen (ANKK e.V.) hat im Rahmen einer multizentrischen prospektiven Anwendungsbeobachtung die Häufigkeit der Entwicklung erhöhter Blutdruckwerte unter MPH-Therapie gemessen mit der 24-Stunden-Blutdruckmessung untersucht. Erste Ergebnisse dieser Studie werden auf dem 38. DHL-Kongress vorgestellt.

ADHS-Basisdiagnostik: Blutdruck wird zunehmend gemessen

Zusätzlich zu der in ihrer Häufigkeit des Auftretens bisher nicht sicher geklärten arteriellen Hypertonie unter der Gabe von MPH werden immer wieder Patienten in der ADHS-Diagnostik identifiziert, die lediglich eine Konzentrationsstörung haben, aber nicht die diagnostischen Kriterien eines ADHS erfüllen. Bei solchen Patienten wird im Rahmen der Basisdiagnostik zunehmend auch der Blutdruck gemessen und es werden Patienten mit arterieller Hypertonie identifiziert. Werden diese Patienten anschließend antihypertensiv medikamentös behandelt treten keine Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Nasenbluten und motorische Unruhe mehr auf.

Anzahl motorisch unruhiger Kinder steigt an

Seitdem zunehmend und von immer jüngeren Kindern Energydrinks konsumiert werden steigt die Anzahl motorisch unruhiger Kinder an: Die zum Teil sehr hohen Koffeindosen führen regelmäßig zu erhöhten Herzfrequenzen und Blutdruckerhöhungen. Die meisten Präparate auf dem Markt haben zwar kleingedruckt einen Hinweis dafür, dass Kinder keine Energydrinks konsumieren sollten, allerdings werden in vielen Getränkeläden beim Verkauf keine Altersbeschränkungen gesehen und keine Alterskontrollen vorgenommen. Besonders gefährlich sind die sogenannten Shots, da sie zum Teil noch höhere Koffeinkonzentrationen enthalten als in den konventionell erhältlichen Getränkedosen. Dies ist rechtlich möglich, da sie als Nahrungsergänzungsmittel die Lebensmittelgesetzgebung umgehen können. Ebenfalls unverantwortlich ist die Abgabe von 3l enthaltenden Flaschen sogenannter No-Name-Produkte für den Preis von einem Euro, da diese für junge Schulkinder finanziell leicht erschwinglich sind.

Aufklärung über Energydrinks ist dringend notwendig

Eine Studie der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit

AT2 receptor stimulation in stroke and spinal cord injury

Novel treatment strategies focus mainly on neuroprotection and neuroregeneration

P. Namsolleck

Several hundred million people worldwide suffer from physical disabilities that create not only an emotional and social but also a financial burden to the patients, their families and the population in general. Among neurological diseases, stroke and spinal cord injury are the most common causes of motor impairment. Current treatment strategies are limited to physical rehabilitation and pharmacological revascularization in case of cerebral ischemia, says Pawel Namsolleck, Maastricht.

Novel strategies for the treatment of neuronal injuries focus mainly on 2 processes: neuroprotection and neuroregeneration. Neuroprotection can be defined as a process that directly prevents necrotic or apoptotic neuronal cell death (primary neuroprotection) or affords protection of myelin, axons and neurons, for example by anti-inflammation (secondary neuroprotection). Neuroregeneration can be defined as a complex process restoring the interrupted neuronal connectivity and resulting in functional recovery. The underlying mechanisms may involve cell renewal, synaptic plasticity, remyelination, regrowth of severed axons and sprouting of non-damaged neurons compensating the loss of a neighboring tract.

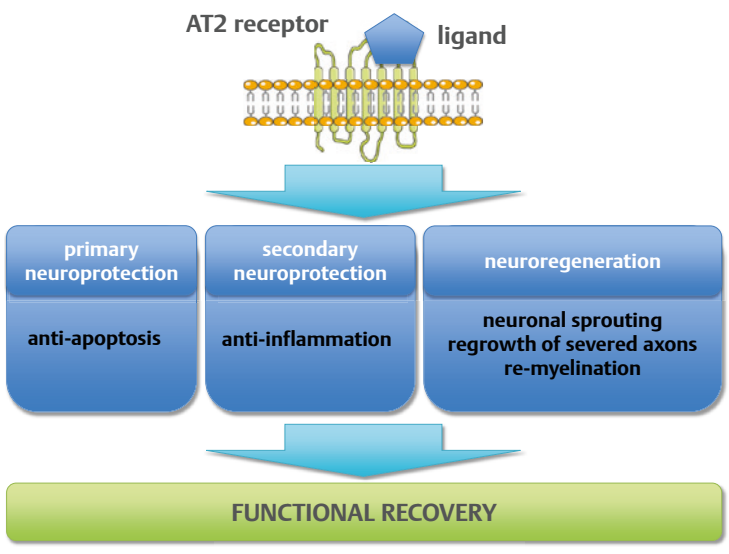


Fig. 1 Major neuroprotective and neuroregenerative mechanisms mediated by AT2 receptor. Reference: Pawel Namsolleck, Maastricht University

Use of pharmacological agents did not improve outcomes

Unfortunately, the use of pharmacological agents with putative neuroprotective or neuroregenerative actions did not improve outcomes after ischemic stroke or spinal cord injury in patients. While many pharmacological agents were effective in animals, none have been shown to work in phase III clinical trials. Several reasons may be responsible for the clinical translational failure, including inappropriate model selection, small therapeutic time window, weak drug penetration across blood-brain barrier, inappropriate study outcome, short study duration, etc. Moreover, most of the drugs tested act on the single molecular pathway (e.g. anti-inflammation or anti-apoptosis) that represents only a small part of the complex processes involved in disease progression.

Novel protective actions of the RAS have been suggested

Recently, novel protective actions of the renin-angiotensin system (RAS) have been suggested, not only in the cardiovascular but also in the central nervous system [1]. The so called protective arm of the RAS includes AT2 and Mas receptors and is characterized by effects different from and often opposing those of the AT1 receptor. We and others have shown that in animal models of neuronal injury, the AT2 receptor stimulation reduced infarct volume and promoted locomotor recovery. In 2009, McCarthy et al. showed that in endothelin-mediated stroke, intracerebroventricular administration of peptidic AT2 receptor agonist, CGP42112, reduces infarct size, locomotor deficits and neuronal apoptosis [2]. The recent development of a novel, non-peptide, small-molecule AT2 receptor agonists termed Compound 21 (C21) offers a therapeutic potential in humans with a variety of clinical indications. Our recent work has demonstrated that in animal model of stroke, systemic administration of C21 reduces post-stroke mortality and neurological deficits [3]. The underlying molecular mechanisms involve improved neuronal survival and reduced inflammation as measured by interleukin 6 expression.

Neuroprotective and -regenerative actions featured by AT2 receptor

In the mid 90 s, neurite outgrowth has first been attributed to the AT2 receptor. While this feature has served subsequently as a research tool for pharmacological drug development, it also harbours a neuroregenerative potential. Previously, we have shown that stimulation of AT2 receptor with C21 leads to an elevated neurite outgrowth in primary cortical neurons in vitro. Recently, we have also demonstrated AT2 receptor mediated neuronal regeneration in vivo. In mice subjected to spinal cord injury, systemic treatment with C21 increased the number of regenerating axons cranially and caudally from the lesion area [4]. The underlying mechanisms involve activation of neurotrophic pathways, as demonstrated by the elevated expression of BDNF and its receptors TrkA and TrkB.

To summarize, the unique combination of neuroprotective and neuroregenerative actions featured by the AT2 receptor could be beneficial for the treatment of

(EFSA) hat 2013 erstmals europaweite Daten zu den Verzehrgewohnheiten von Energydrinks erhoben. Mehr als 52 000 Personen aus 16 EU-Mitgliedsstaaten wurden befragt – Erwachsene, Jugendliche und Kinder. Besonders beliebt sind nach dieser Umfrage Energydrinks bei den 10- bis 19-Jährigen: 68 % der befragten Jugendlichen nehmen diese Getränke zu sich, davon jeder zehnte mehrmals pro Woche. Zusätzlich besorgniserregend ist die Tatsache, dass Energydrinks häufig mit hochprozentigem Alkohol gemischt getrunken werden. Bei entsprechender Dosis führt dies zum hyperdynamen Kreislaufversagen. Hier besteht dringender Bedarf der Aufklärung der Bevölkerung und entsprechender Zielgruppen.

Dr. Martin Hulpke-Wette, Präventionspraxis für Herzkreislauferkrankungen bei Kindern und Jugendlichen, Göttingen

Donnerstag, 11. Dezember 2014

Sitzung der DHL-Kommission „Arterielle Hypertonie im Kindes- und Jugendalter“
15:00–16:30 Uhr, Rom
(16:06–16:30 Uhr: Aufgeputschte Kinder – Bluthochdruck bei Kindern unter Stimulantien und Energydrinks)

Antidiabetische Therapie und Interaktionen mit dem Blutdruck

Zusatzeffekte der Antidiabetika sollten bei der Therapieentscheidung mitberücksichtigt werden

S. Jacob

Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 haben meist weitere Risikofaktoren, wie Fettstoffwechselstörungen, Hypertonie und Übergewicht / Adipositas, die als metabolisches Syndrom bezeichnet werden. Ursachen hierfür sind im Wesentlichen Übergewicht, meist Adipositas mit vermehrter viszeraler Fettverteilung sowie körperliche Inaktivität. Lebensstiländerungen sind die Basistherapie beim metabolischen Syndrom, besonders bei Typ-2-Diabetes und auch bei Hypertonie. Allerdings reichen die Änderungen des Lebensstils meistens nicht aus, um eine gute Einstellung und die Zielwerte für Blutdruck, Lipide und Blutzucker zu erreichen. Daher ist häufig eine medikamentöse Therapie zusätzlich erforderlich, berichtet Prof. Stephan Jacob, Villingen-Schwenningen.

Viele Studien haben gezeigt, dass die Behandlung der Patienten mit Antihypertensiva und auch mit lipidsenkenden Medikamenten (hier v.a. Statinen) evidenzbasiert kardiovaskuläre Ereignisse reduziert. Bedauerlicherweise behindern einige antihyperglykämische Interventionen direkt oder indirekt das Gewichtsmanagement oder verstärken direkt die Gewichtszunahme und führen dadurch zu einer weiteren Verschlechterung der kardiovaskulären Risikofaktoren.

Welche Antidiabetika bei metabolischem Syndrom?

Blutzuckersenkende Medikamente können somit durchaus andere Risikofaktoren direkt oder indirekt beeinflussen. So erschweren einige Medikamente über verschiedene Mechanismen das Gewichtsmanagement zum Beispiel durch Hypoglykämien und der dann erforderlichen Kohlenhydratzufuhr (= Kalorienzufuhr). Häufig führt eine „ungeschickte“ Insulintherapie sogar zu einer deutlichen Gewichtszunahme. Mit dieser verschlechtert sich oft die Blutdruckeinstellung, die Stoffwechselstörung, aber zum Beispiel auch Beschwerden, die die Schlafapnoe betreffen. Daher sollten bei Patienten mit metabolischem Syndrom bevorzugt Antidiabetika eingesetzt werden, die das Lebensstilmanagement nicht beeinflussen und auch keine Hypoglykämie verursachen.
Einige der antidiabetischen Medikamente haben sogar einen direkt günstigen Effekt auf den Blutdruck – vor allem auf den systolischen. Gerade die GLP-1-Rezeptoragonisten und die SGLT-2-Hemmer senken den Blutdruck (Tab. 1; GLP-1: glukagonähnliches Peptid 1, SGLT-2: natriumabhängiger Glukosetransporter Typ 2).

Was sagen die Studien?

In der STOP-NIDDM[1]-Studie, in der Personen mit lediglich gestörter Glukosetoleranz behandelt wurden, hatten die mit Acarbose behandelten Patienten eine geringere Inzidenz an Hypertonie, Dies lässt ebenfalls auf einen günstigen Effekt auf den Blutdruck schließen. In den Zulassungsstudien der Inkretinanaloga und der SGLT-2-Hemmer wurde eine signifikante und durchaus klinisch relevante Blutdruckreduktion von bis zu 5 mmHg systolisch nachgewiesen, die interessanterweise bereits in einem sehr frühen Zeitraum nach Behandlungsbeginn zu verzeichnen war, noch lange bevor eine Gewichtsreduktion erreicht wurde. In einer der SGLT-2-Hemmer-Studien haben Patienten mit Dapagliflozintherapie am Ende der Studie im Vergleich zur Placebogruppe 4-mal häufiger eine optimale Blutdruckkontrolle als Nebenbefund erreicht.

Auswahl der Antidiabetika kann Risikomanagement beeinflussen

Das kardiometabolische Risikomanagement bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 kann durchaus durch die Auswahl der Antidiabetika wesentlich beeinflusst werden: einerseits durch die Interaktion mit der Lebensstiländerung (Tab. 2), andererseits durch direkte und indirekte Effekte der Substanzen auf den Blutdruck (Tab. 1). Daher sind diese Zusatzeffekte bei der Therapieentscheidung mitzuberücksichtigen. Ein solcher Zusatznutzen sollte den Patienten nicht vorenthalten werden.

Prof. Dr. Stephan Jacob, Kardio-Metabolisches Institut und Praxis für Prävention und Therapie, Villingen-Schwenningen

[1] STOP-NIDDM = Study TO Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus

Tab. 1 Einfluss der Antidiabetika auf den Blutdruck.

Intervention	RR-sys	RR-dias
Bewegung	↓ ↓	↓ ↓
Gewichtsreduktion	↓ ↓	↓ ↓
Kostumstellung (DASH)	↓ ↓	↓
SU	↔ ↗**	↔ ↗**
Acarbose	↓	↓
Metformin	↓/↔	↔
Pioglitazon	↓	↓
DPP-4-Inhibitor	↓/↔	↔
GLP-1-Rezeptoragonist	↓ ↓*	↓
SGLT-2-Hemmer	↓ ↓*	↓
Insulin basal	↔/↗**	↔/↗**
Insulin Mahlzeit	↔/↗**	↔/↗**
Mischinsulin	↔/↗**	↔/↗**

*direkter Effekt – unabhängig vom Gewicht **sekundärer Anstieg bei Gewichtszunahme
(DASH = dietary approaches to stop hypertension, SU = Sulfonylharnstoff, DPP-4 = Dipeptidylpeptidase 4, GLP-1 = glukagonähnliches Peptid 1, SGLT-2 = natriumabhängiger Glukosetransporter Typ 2)

Tab. 2 Effekte der Antidiabetika auf das Lebensstilmanagement.

Intervention	Einfluss auf das Gewichtsmanagement	Interaktion mit Bewegung (Hypoglykämie)
Bewegung	gut	
Kostumstellung (DASH)	gut	keine
Acarbose	neutral	keine
DPP-4-Inhibitor	neutral	keine
Metformin	gut	keine
GLP-1-Rezeptoragonist	GUT	keine
SGLT-2-Hemmer	GUT	keine
Pioglitazon	ungünstig	keine
SU	ungünstig	JA
Insulin basal	(ungünstig)	JA
Insulin Mahlzeit	ungünstig	JA
Mischinsulin	ungünstig	JA

(DASH = dietary approaches to stop hypertension, SU = Sulfonylharnstoff, DPP-4 = Dipeptidylpeptidase 4, GLP-1 = glukagonähnliches Peptid 1, SGLT-2 = natriumabhängiger Glukosetransporter Typ 2)

Samstag, 13. Dezember 2014

Gemeinsames Symposium der DDG und der DHL: Praxis-Update: Was können wir für den hypertensiven Diabetiker zur Prognoseverbesserung tun?
09:00–10:30 Uhr, Berlin B
(09:20–09:40 Uhr: Update: Antidiabetische Therapie – Interaktionen mit Blutdruck)

neuronal injuries including stroke and spinal cord injury.

Pawel Namsolleck, PhD,
Brain Microvascular Research Group,
CARIM School for Cardiovascular Diseases, Maastricht University, NL

References

1 Namsolleck P, Recarti C, Foulquier S et al. AT2 receptor and tissue injury: therapeutic implications. Curr Hypertens 2014; 16: 416
2 McCarthy CA, Vinh A, Callaway JK et al. Angiotensin AT2 receptor stimulation causes neuroprotection in a conscious rat model of stroke. Stroke 2009; 40: 1482–1489
3 Schwengel K, Thoene-Reineke C, Lucht K et al. Direct angiotensin AT2-receptor stimulation improves survival and neurological outcome after experimental stroke in mice. [in press]
4 Namsolleck P, Boato F, Schwengel K et al. AT2-receptor stimulation enhances axonal plasticity after spinal cord injury by upregulating BDNF expression. Neurobiol Dis 2013; 51: 177–191

Donnerstag, 11. Dezember 2014

Symposium I des Wissenschaftlichen Beirats der DHL: Das protektive Renin-Angiotensin-System
13:00–14:30 Uhr, Berlin B
(13:12–13:24 Uhr: Direkte AT2-Rezeptor-Stimulation und neuronale Regeneration nach Schlaganfall und Rückenmarksverletzung)

Genetik der Hypertonie

Überblick über die aktuellen deutschen Hot Topics

F. C. Luft

Die moderne Molekulargenetik soll die Pathogenese des Hochdrucks erklären und zu einer besseren Therapie führen. Bis jetzt haben nur monogene (Mendelscher Erbgang) Hypertonieformen dieses Versprechen gebracht. Diese Krankheiten sind selten, aber ihre mechanistischen Aussagen sind erheblich. Bis jetzt sind alle diese Krankheitsbilder salzsensitive Formen des Hochdrucks und haben mit der Salzrückresorption im distalen Nephron und Sammelrohr zu tun. Prof. Friedrich C. Luft, Berlin, gibt hier einen kurzen Überblick über 3 Syndrome, die dieses Spektrum deutlich erweitern und bei denen junge deutsche Forscher maßgeblich beteiligt waren: das metabolische Syndrom, die Entstehung von Nebennierenrindenadenomen und eine reine salzresistente Hypertonie, verursacht durch erhöhten peripheren Widerstand.

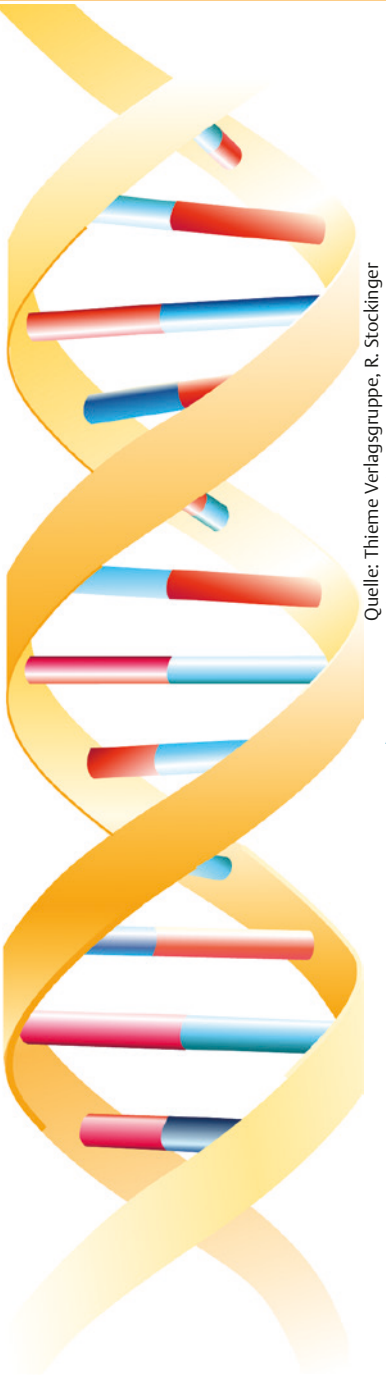
Arya Mani und seine Gruppe [1] berichteten über eine neue Form des metabolischen Syndroms, das mit Mutationen in „dual-specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1B“ (DYRK1B) assoziiert ist. Die Gruppe identifizierte 3 große Familien aus dem Iran mit Hochdruck, zentraler Adipositas, Diabetes und koronarer Herzerkrankung. Sie entdeckten eine Gründermutation in DYRK1B, die zum Austausch von Cystein durch Arginin an Position 102 (R102C-Allele) in der hochkonservierten Kinasedomäne führte.

DYRK1B spielt vermutlich eine Schlüsselrolle beim metabolischen Syndrom

Die DYRK1B inhibiert die SHH-Wnt-Signaltransduktion, die die Adipogenese anregt. Die Kinase führt zudem zur Expression des Glukoneogeneseenzyms Glukose-6-Phosphatase. Die R102C-Allele zeigten erhöhte Funktion („gain-of-function“) und potenzierten diese Effekte. Eine zweite Mutation in demselben Gen bei einer zusätzlichen, nicht verwandten Familie an Position 90, wobei ein Prolin durch Histidin ausgetauscht wurde, produzierte einen ähnlichen Phänotyp. Die Untersuchung dieser Familien deutet darauf hin, dass DYRK1B bei der Entstehung des metabolischen Syndroms eine Schlüsselrolle spielt. Arya Mani ist ein Deutsch-Iraner, der zurzeit in den USA lebt und an der Yale University tätig ist. Er promovierte an der Universität Mainz und war an der Universität Erlangen Medizinalassistent, bevor er in die USA auswanderte.

Genetische Ursachen aldosteronproduzierender Adenome

Ute Scholl sowie andere engagierte und talentierte Mitarbeiter im Labor von Richard Lifton an der Yale University klären die molekulargenetischen Ursachen der aldosteronproduzierenden Adenome (APA) auf [2, 3]. APA-Mutationen in dem Kaliumkanal KCNJ5 verursachen eine Zelldepolarisierung sowie einen Kalziumeinstrom. In dieser Arbeit identifizierten Scholl et al. 5 somatische Mutationen in dem spannungsabhängigen Kalziumkanal CACNA1D bei APA ohne KCNJ5-Mutationen. Die mutierten Reste liegen im S6-Segment der Kanalpore. Sie aktivieren den Kanal bei reduziertem Depolarisierungspotenzial. Ute Scholl identifizierte Mutationen an KCNJ5, KCNJ10, die cAMP abhängige Proteinkinase katalytische Untereinheit α (PRKACA) und nun auch CACNA1D mit. An diesen Genen liegen auch Keimbahnmutationen vor. Der Beitrag zu APA von Frau Scholl, zurzeit Juniorprofessorin an der Universität Düsseldorf, ist durch diese bahnbrechenden Arbeiten erstaunlich. Es macht wieder Spaß, nach APA zu fahnden.



Quelle: Thieme Verlagsgruppe, R. Stockinger

Autosomale Hypertonie mit Brachydaktylie

Philipp Maass und Mitarbeiter am Experimental and Clinical Research Center, eine Zusammenarbeit zwischen Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin und der Charité (noch nicht publiziert), bearbeiten die autosomale Hypertonie mit Brachydaktylie (HTNB). Patienten mit HTNB weisen Kurzfingrigkeit auf, salzresistente Hypertonie, erhöhtes Zellwachstum sowie neurovaskulären Kontakt an der venterolateralen Medulla und sterben im Alter < 50 Jahre an Schlaganfall. Philipp Maass et al. berichten über 6 Familien mit diesem Syndrom, die eine Mutation durch die gesamte Genomsequenzierung in dem Gen

Gefäßsteifigkeit aus hypertensiologischer Sicht

Arterielle Gefäßsteifigkeit hat eindrucksvolle Renaissance erlebt

C. Ott

Die Messung der arteriellen Gefäßsteifigkeit, der Oberbegriff für strukturelle und funktionelle Eigenschaften des arteriellen Gefäßsystems, ist eine relativ „alte Methode“. Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts hat der deutsche Physiologe Otto Frank sowohl die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) beschrieben als auch deren Bezug zur arteriellen Gefäßsteifigkeit hergestellt. Aber erst in letzter Zeit hat die arterielle Gefäßsteifigkeit, auch durch die zunehmend technisch vereinfachten Messmöglichkeiten, in der klinischen und wissenschaftlichen Anwendung eine eindrucksvolle Renaissance als moderner „Gewebebiomarker“ erlebt, konstatiert PD Christian Ott, Erlangen.

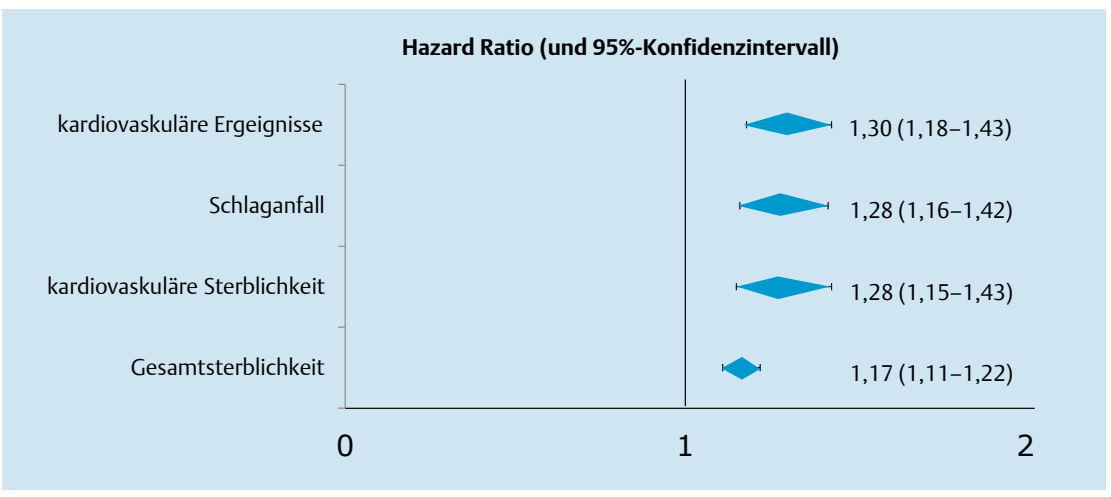


Abb. 1 Hazard Ratio (Konfidenzintervall) einer Zunahme von 1 Standardabweichung (SD) der Pulswellengeschwindigkeit (log-transformed) adjustiert für Geschlecht, Altersgruppe, systolischer Blutdruck und andere Risikofaktoren (Gesamt- und HDL-Cholesterin, Rauchen, Diabetes, antihypertensive Therapie). Nicht alle Studien hatten Daten bezüglich jedes Risikofaktors.
Quelle: nach [3]

Ein direktes Maß der arteriellen Gefäßsteifigkeit ist die PWV. Diese ist somit der nicht invasive „Goldstandard“ der arteriellen Gefäßsteifigkeitsmessung. Die PWV in m/s ist die Geschwindigkeit, in der sich die durch den kardialen Auswurf erzeugte Druckwelle in den Arterien des Organismus ausbreitet (nebenbei gesagt ist sie höher als die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes). Hierbei gilt: Je steifer die Gefäße, umso höher ist die PWV. Somit gibt die PWV Auskunft über die Elastizität der Arterien.

Mit zunehmendem Alter werden die Gefäße steifer

Aus physiologischer Sicht betrachtet entwickelt sich mit zunehmendem Alter eine zunehmende Steifigkeit der Gefäße, die durch eine Vielzahl von anderen Faktoren (wie z. B. Bluthochdruck) beschleunigt wird („Early Vascular Aging“ als Fachbegriff, der frühes Altern der Gefäße bedeutet). Im Gegensatz zu vielen anderen variierenden Faktoren („snap-shot“) spiegelt die arterielle Gefäßsteifigkeit die kumulative Langzeitschädigung (nicht nur) der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren auf das Gefäßsystem wider.

Worin liegt die klinische Bedeutung der arteriellen Gefäßsteifigkeit?

Die klinische Bedeutung der arteriellen Gefäßsteifigkeit liegt in der (unabhängigen) Risikovorhersage für Herz-/Kreislaufkomplikationen. Eine Vielzahl von Studien mit verschiedenen Populationen (u. a. Patienten mit Hypertonie oder Diabetes, aber auch in der Allgemeinbevölkerung) haben mittlerweile belegt, dass eine arterielle Gefäßsteifigkeit (gemessen an der PWV) mit einer hohen Mortalität verbunden ist [1]. In einer Langzeituntersuchung von im Mittel 5,7 Jahren zeigte sich, dass kardiale Ereignisse mit der PWV-basierten Risikoabschätzung im Vergleich zu einer Risikoabschätzung mittels Framingham-Score besser vorhersagbar waren. Weiterhin konnte durch die Kombination beider Risikoabschätzungen eine sehr realitätsnahe Vorhersagekraft bezüglich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden [2].

Prädiktiver Wert der PWV wurde erneut eindrücklich dokumentiert

Ein weiterer „Meilenstein“ ist die kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von Ben-Shlomo et al., die insgesamt 17 635 individuelle Patientendaten umfasst. Hier wurde erneut der prädiktive Wert der PWV eindrücklich dokumentiert (Abb. 1). Für die Praxis bedeutet dies, dass bei einem 60-jährigen Mann (Nichtraucher, kein Diabetes, kein Bluthochdruck und keine Hyperlipidämie) ein Anstieg der PWV um 1 m/s das Risiko einer kardiovaskulären Komplikation um 7 % erhöht. Vor allem aber wurde gezeigt, dass durch die Hinzunahme der PWV bei Patienten mit mittlerem Risiko – entspricht der gerade interessanten Patientengruppe – eine „Reklassifikation“ des 10-Jahres-Risikos um 13 % bedingte [3].

Messung der PWV als Marker eines Endorganschadens

Bereits seit 2007 empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Hypertonie (ESH) in ihren Leitlinien die Messung der PWV als Marker

Phosphodiesterase 3A (PDE3A) zeigen.

PDE3A-Mutationen verursachen HTNB

Mutiertes PDE3A wies eine erhöhte Funktion mit erhöhter Affinität für cAMP und eine beschleunigte Zellproliferation auf. Die Mutationen erhöhten die Proteinkinase A induzierte PDE3A-Phosphorylierung. Mesenchymale stammzellderivierte glatte Muskelzellen und Chondrozyten erleuchteten die Pathogenese. Die PDE3A-Phosphorylierung war erhöht, das vasodilatorische Phosphoprotein (VASP) erniedrigt und das parathormonähnliche Peptid (PTRrP) fehlreguliert. PDE3A-Mutationen verursachen HTNB und sind für alle Phänotypen verantwortlich. Besonderer Dank gilt der Deutschen Hochdruckliga, die dieses Projekt tatkräftig unterstützt hat. Philipp Maass beendete seine Doktorarbeit am Max-Delbrück-Centrum und ist demnächst ein Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) am Broad Institute der Harvarduniversität.

Quo vadis?

Diese 3 Projekte belegen den Einsatz von jungen deutschen Forschern auf dem Gebiet der Molekulargenetik der Hypertonie. Es kann auch hier geforscht werden! Aufgabe ist es, die Rahmenbedingungen in Deutschland so zu gestalten, dass diese Talente dann auch nach Deutschland zurückkehren, um hier Spitzenforschung zu leisten und zu leiten.

Prof. Dr. Friedrich C. Luft, Experimental and Clinical Research Center, Berlin

Literatur

1 Keramati AR, Fathzadeh M, Go GW et al. A form of the metabolic syndrome associated with mutations in DYRK1B. N Engl J Med 2014; 370: 1909–1919
2 Scholl UI, Goh G, Stölting G et al. Somatic and germline CACNA1D calcium channel mutations in aldosterone-producing adenomas and primary aldosteronism. Nat Genet 2013; 45: 1050–1054
3 Goh G, Scholl UI, Healy JM et al. Recurrent activating mutation in PRKACA in cortisol-producing adrenal tumors. Nat Genet 2014; 46: 613–617

Freitag, 12. Dezember 2014

Hot Topics – Franz-Gross Lecture – Special Lecture
16:00–17:30 Uhr, Berlin B
(16:00–16:20 Uhr: Hot Topics I)

What makes the blood vessels so stiff?

Behaviour of the underlying structure

K. Reesink

The subtitle of this article reads as an obvious answer to the question posed. But there is more than meets the eye (Fig. 1). The physical behaviour of blood vessel wall structure has direct implications for the clinical utility of arterial stiffness measures in vascular risk management, says Dr. Koen Reesink, Maastricht.

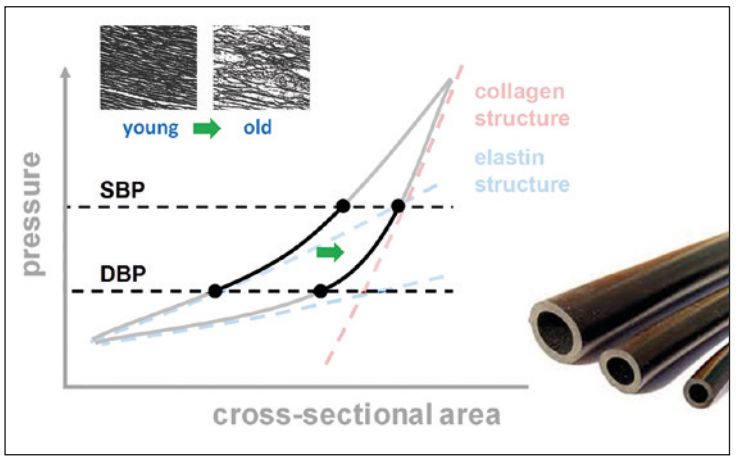


Fig. 1 How wall structure determines the pressure- and age-dependent stiffness properties of arteries (steepness = stiffness). Grey curves are the sums of elastin (blue) and collagen (red) structure-related behaviours. Black curves (between black dots) show vessel stiffness behaviour as observable through detailed measurements of vessel pressure-area in vivo, given a systolic-diastolic blood pressure (SBP-DBP) range. Green arrows indicate the age-related degeneration of the elastin structure and its impact on the vessel pressure-area relation.
Reference: Dr. ir. Koen D. Reesink, Maastricht University

Arterial stiffness has been shown to independently predict cardiovascular outcome and even future incidence of hypertension [1]. Therefore, the clinical assessment of arterial stiffness is advocated in the current Guidelines for Management of Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), using a cut-off of 10 m/s for carotid-femoral pulse wave velocity. A recent meta-analysis in >11 000 subjects confirmed strong dependences of pulse wave velocity on blood pressure and age [2].

Arteries behave more stiff when operating under higher pressures

Indeed, arteries behave more stiff when operating under higher (transmural) pressures [3]. Therefore, any association with stiffness found in population studies is normally adjusted for (mean) blood pressure. Unfortunately, in individual patients such adjustment is not possible, rendering clinic management of vascular risk incorporating arterial stiffness imprecise. Patients may be misclassified based on their added risk score. Moreover, the interpretation of treatment effects based on measured stiffness is not straightforward („Has stiffness really changed or merely blood pressure?"). Finally, given the impact of aging on arterial stiffness, these issues may be differentially relevant to younger and older patient populations.

Appreciate the clinical utility of arterial stiffness assessment

To appreciate the clinical utility of arterial stiffness assessment we need to understand: „What are the origins and orders of magnitude of the pressure- and age-dependences of arterial stiffness?"
Figure 1 shows graphically the physical origins of these dependences. To assess the orders of magnitude, we both measured and estimated the change in arterial stiffness in outpatients after 3 months of guideline-based antihypertensive treatment. Based on patient-specific pressure-area curves at baseline, our estimated „mere" pressure effect was 1 m/s for about a 10 mmHg difference in diastolic blood pressure. The corresponding measured effect was also 1 m/s. Then, we dichotomised according to age 55 and obtained stiffness estimates for pre-defined normotensive (80/120) and hypertensive (90/160) pressure ranges. The resultant stiffness-pressure-age pattern matched that of the Reference Values project to very high degree [4], demonstrating the relevance of the physical behaviour of the underlying wall structure in determining blood vessel stiffness.
These findings stimulate re-thinking of:

- the current fixed threshold of 10 m/s for pulse wave velocity,
- future designs of clinical intervention trials targeting arterial wall structure and
- who we should deem „abnormal" regarding vascular condition, for example beyond pressure and age.

Dr. ir. Koen D. Reesink, CARIM – School for Cardiovascular Diseases, Maastricht University, NL

References

1 Kaess BM, Rong J, Larson MG et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. JAMA 2012; 308: 875–881
2 Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. Eur Heart J 2010; 31: 2338–2350
3 Hermeling E, Hoeks AP, Winkens MH et al. Noninvasive assessment of arterial stiffness should discriminate between systolic and diastolic pressure ranges. Hypertension 2010; 55: 124–130
4 Spronck B, Heusinkveld MHG, Vanmolkot FH et al. Pressure dependence of arterial stiffness: potential clinical implications. J Hypertens. 2014; [in press]

Freitag, 12. Dezember 2014

Joint Session of the Dutch- and German Hypertension Societies: Vascular stiffness
08:30–10:00 Uhr, Rom
(08:50–09:10 Uhr: What makes the blood vessels so stiff?)

eines Endorganschadens [4]. Als anerkannter Grenzwert für das Vorliegen eines Endorganschadens gelten 10 m/s (und somit korrigiert hinsichtlich der ehemals postulierten 12 m/s, bedingt durch eine systematische „Fehlannahme der Laufstrecke"). Ein pathologischer Wert hat mitunter auch unmittelbare Konsequenzen auf die Art der Behandlung (z. B. Therapiebeginn). Als wichtigste therapeutische Maßnahme ist zweifelsohne die strikte Blutdrucksenkung zu nennen, die über eine Reduktion der transmuralen Wandspannung die arterielle Gefäßsteifigkeit verbessert. Zentrale Punkte in der heutigen wissenschaftlichen Diskussion sind:

- Existieren über die Blutdrucksenkung hinaus blutdruckunabhängige Effekte mit spezifischen Medikamenten?
- Geht eine Reduktion der arteriellen Gefäßsteifigkeit auch mit einer Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse einher?

Hier sind mit der „Stratégie de Prévention Cardiovasculaire Basée sur la Rigidité Arterielle Study" (SPARTE) erste prospektive Ansätze initiiert [5].

PD Dr. Christian Ott, Medizinische Klinik 4, Universitätsklinikum Erlangen

Literatur

1 Baulmann J, Nurnberger J, Slany J et al. [Arterial stiffness and pulse wave analysis]. Dtsch Med Wochenschr 2010; 135 Suppl 1: S4–14
2 Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: A longitudinal study. Hypertension 2002; 39: 10–15
3 Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 636–646
4 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–1187
5 Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials. Hypertension 2012; 60: 518–522

Freitag, 12. Dezember 2014

Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßsteifigkeit (DeGAG) mit der DHL: Hypertonie und Gefäßsteifigkeit
14:00–15:30 Uhr, Berlin B
(14:00–14:15 Uhr: Gefäßsteifigkeit aus hypertensiologischer Sicht)

Sekundäre Hypertonieursachen

Strukturierte Abklärung nötig!

J. Börgel

Die resistente Hypertonie ist ein bisher ungelöstes Problem, das allein im Ruhrgebiet jährlich zu schätzungsweise 35 000 stationären Notaufnahmen mit damit verbundenen Kosten von etwa 70 Mio. Euro führt. Bei Patienten mit resistenter Hypertonie scheinen häufiger als bisher vermutet sekundäre Hypertonieformen vorhanden zu sein. PD Jan Börgel, Hamm-Heessen, stellt hier das neue Konzept Hochdrucklabor als Lösungsansatz für das Versorgungsproblem von resistenten Hypertoniepatienten vor.

In einer Studie untersuchten Börgel J et al. insgesamt 161 Patienten mit hypertensiven Notfallsituationen auf sekundäre Hochdruckursachen [1]. Bei 77% konnten potenzielle sekundäre Ursachen gefunden werden. Dabei wurde bei 70,8% der Patienten eine hämodynamisch relevante nächtliche Atemstörung nachgewiesen, bei 8,1% eine hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose und bei 14,3% ein Hyperaldosteronismus. Bei 95% der gefundenen Ursachen lag eine Erstdiagnose vor, obwohl die Patienten seit durchschnittlich 12,7 Jahren aufgrund ihrer Hypertonie behandelt wurden.

Erklärung für hohen Anteil nicht diagnostizierter, sekundärer Ursachen

Eine mögliche Erklärung für den hohen Anteil nicht diagnostizierter, sekundärer Ursachen mag die Verteilung der fachlichen Expertise auf verschiedene Disziplinen der Medizin sein. So werden für die verschiedenen Methoden wie Schlafmedizin, endokrinologische Provokationstests, spezialisierte Sonografie (zum Beispiel der Nierenarterien), superselektive Venenblutentnahmen oder bildgebende Verfahren bis hin zur Metaiodbenzylguanidin-Szintigrafie (MIBG-Szintigrafie) verschiedene Fachdisziplinen konsultiert.

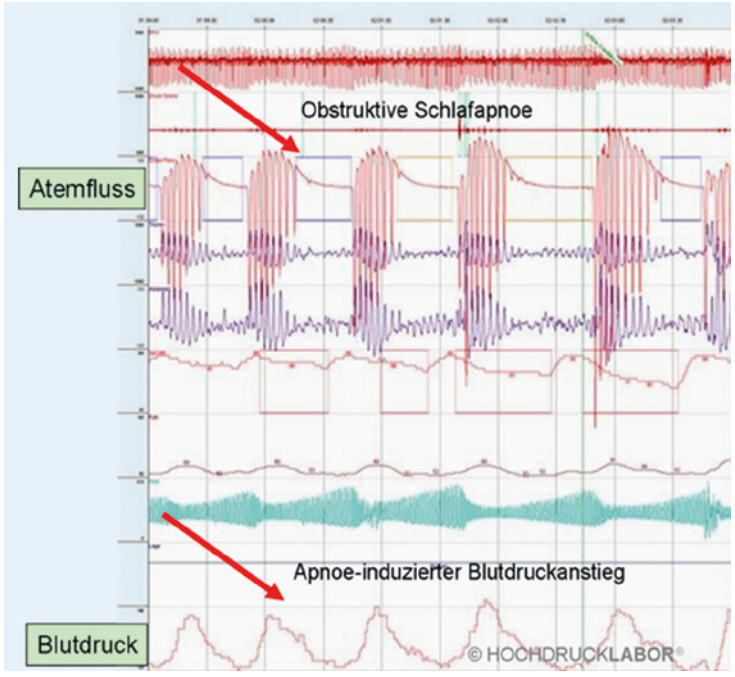


Abb. 2 Die Abbildung zeigt einen Auszug aus einer Polysomnografie über ca. 15 min. In der Atemflusslinie erkennt man die Atempausen. Die nicht invasive, kontinuierliche Blutdruckmessung zeigt die unmittelbaren, apnoebedingten Blutdruckanstiege.

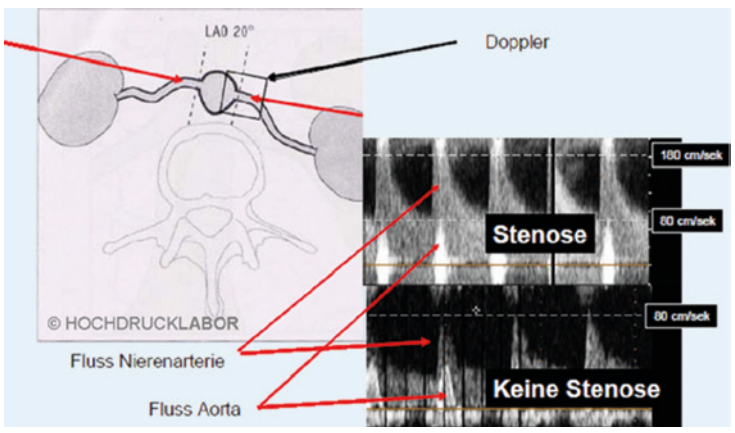


Abb. 3 Die Nierenarterie wird von der Seite sonografisch angelotet. Dadurch kann der Abgang der Nierenarterie ohne größere Winkelkorrektur vermessen werden. Der Fluss der Aorta und der Nierenarterie können hier simultan erfasst werden, wodurch die Untersuchung des Ostiums dokumentiert wird. Im Falle einer Stenose ist der Fluss in der Nierenarterie erhöht (s. obere Flusskurvendarstellung).

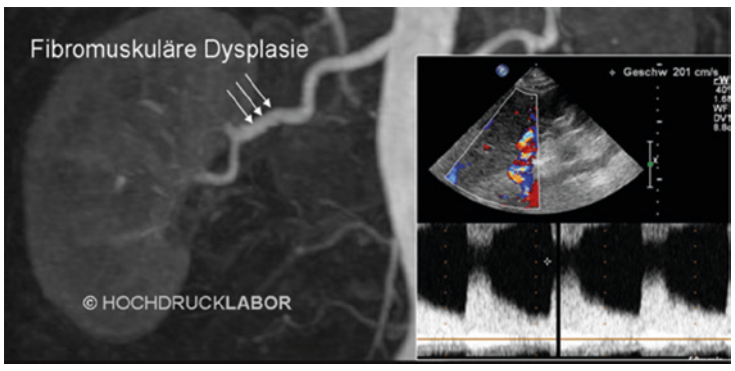


Abb. 4 Auch bei der Diagnose fibromuskulärer Dysplasien ist die direkte Sonografie die Methode der Wahl. Allerdings bedarf die Beurteilung solcher Stenosen einiger Erfahrung.

Alle Abbildungen: Hochdrucklabor®, St. Barbara-Klinik Hamm-Heessen

Hochdrucklabor – eine stationäre, interdisziplinäre Intensiveinheit

Um dieses Problem aufzugreifen, wurde das Hochdrucklabor (Abb. 1) ins Leben gerufen. Dabei handelt es sich um eine stationäre, interdisziplinäre Intensiveinheit, in der sämtliche Expertise zur Diagnostik und Therapie der schweren Hypertonie zusammengeführt wurde. In Kurzaufenthalten von 2 Tagen werden hier die komplette Risikostratifizierung, die sekundäre Hochdruckabklärung sowie sämtliche Therapiemöglichkeiten von der nächtlichen Beatmung über die renale Denervation bis hin zur Barorezeptorstimulation in eine differenzierte Therapiestrategie eingebunden. Dabei wurden spezielle Standards entwickelt beziehungsweise angestrebt.

Abb. 1 Das Hochdrucklabor ist eine neu geschaffene stationäre Intensiveinheit für Patienten mit kompliziertem Bluthochdruck.

Spezielle Schlafmedizin im Hochdrucklabor

So wird zum Beispiel in der Schlafmedizin eine Polysomnografie angewendet, die eine kontinuierliche, nicht invasive Blutdruckmessung enthält (Abb. 2). Dadurch kann insbesondere bei oligosymptomatischen Patienten mit mäßiger Schlafapnoe die hämodynamische Relevanz als Grundlage für einen diagnostischen Therapieversuch definiert werden.

Diagnostik der Nierenarterienstenose

Ein weiteres Beispiel für die spezialisierten Untersuchungsstandards ist die Diagnostik der Nierenarterienstenose. Die Sonografie der Nierenarterie ist schwierig und der Erfolg untersucherabhängig. Alternative Verfahren wie MRT oder CT bieten nicht die Möglichkeit einer funktionellen Quantifizierung der Stenosen. Im Hochdrucklabor wird daher bei jeder Sonografie die simultane Flussdarstellung im Ostium der Nierenarterie angestrebt (Abb. 3). Dabei wird der renale und der aortale Fluss zur Dokumentation der Erfassung des Ostiums simultan dargestellt [1]. So kann ausschlussfähig sonografiert und gleichzeitig funktionell quantifiziert werden. Auch im Hinblick auf die Erkennung fibromuskulärer Dysplasien ist die direkte Dopplersonografie der peripheren Nierenarterie anderen bildgebenden Verfahren überlegen (Abb. 4).

Abb. 5 Mittels selektiver Venenblutentnahme wird eine Lateralisierung bei primärem Hyperaldosteronismus nachgewiesen. Hier ist die rechte Nebennierenvene nach der Blutabnahme abgebildet.

Standardisierte Stresstests zur Abklärung hormoneller Hypertonieformen

Im Rahmen der Abklärung hormoneller Hypertonieformen werden standardisierte Stresstests wie zum Beispiel der Salzbelastungstest bei Bedarf in die Kurzaufenthalte eingebunden. Gerade die Interpretation des Aldosteron/Renin-Quotienten unter einer laufenden Mehrfachmedikation ist schwierig und erfordert relativ häufig die Bestätigung durch einen Salzbelastungstest, um subklinische Formen des Hyperaldosteronismus aufzudecken. Spezialisierte, weiterführende Untersuchungen wie die selektive Venenblutentnahme der Nebennierenvenen werden routinemäßig angewandt, um eine Lateralisierung bei zusätzlich auffälliger Bildgebung nachzuweisen (Abb. 5).

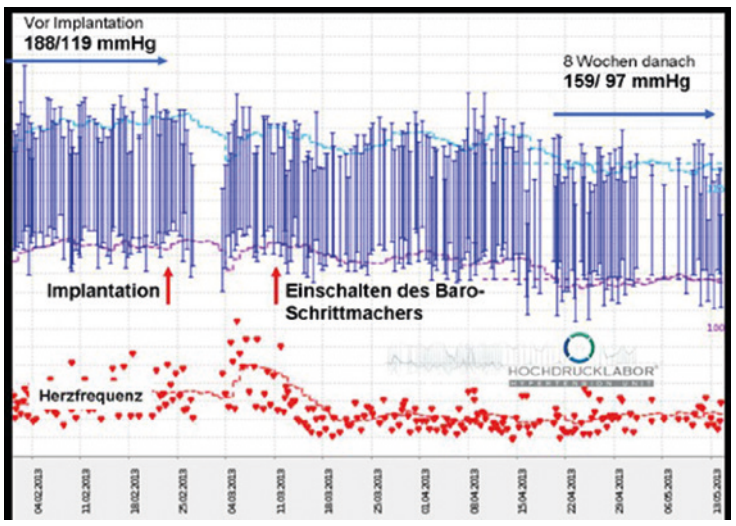


Abb. 6 Telemedizinische Beurteilung des Therapieerfolgs mittels Internetcloud, hier am Beispiel eines Patienten nach Implantation eines Barorezeptorstimulators.

Patienten können im Hochdrucklabor telemedizinisch begleitet werden

Im Falle einer komplexen Therapiestrategie unter Berücksichtigung der sekundären Hochdruckursachen können Patienten im Hochdrucklabor telemedizinisch (Abb. 6) begleitet werden. Dies hilft bei der Einschätzung des Therapieerfolgs. Stellt sich trotz der Anwendung sämtlicher Maßnahmen kein Therapieerfolg ein, so werden Verfahren wie die renale Denervation diskutiert, im weiteren Verlauf auch die Barorezeptorstimulation.

Konzept wird von wissenschaftlichem Register begleitet

Das neue Konzept Hochdrucklabor wird von einem wissenschaftlichen Register (Hochdruckregister®) begleitet. Sämtliche Daten aus dem Hochdrucklabor gehen nach Zustimmung des Patienten in diese Datenbank ein. Sie wird in Zusammenarbeit mit dem Institut für Herzinfarktforschung (IHF) in Ludwigshafen geführt und industrieunabhängig gefördert. Zusammengefasst soll mit dem Hochdrucklabor ein neues, interdisziplinäres spezialisiertes und wissenschaftlich begleitetes Konzept als Lösungsansatz für das Versorgungsproblem der resistenten Hypertoniepatienten angeboten werden. Weitere, ausführliche Informationen sind unter www.hochdrucklabor.de abrufbar.

PD Dr. Jan Börgel, Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Kardiologie, Intensivmedizin, Dep. Pneumologie und Schlafmedizin, Hypertoniezentrum DHL® mit Hochdrucklabor® in Kooperation mit der Klinik für Nephrologie, St. Barbara Klinik Hamm-Heessen, Akademisches Lehrkrankenhaus der WWU Münster

Literatur

1 Börgel J, Springer S, Ghafoor J et al. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. Clin Res Cardiol 2010; 99: 499–506

Freitag, 12. Dezember 2014

Symposium I der DHL-Kommission „Interventionelle Hochdrucktherapie“: Interventionelle Therapie
10:30–12:00 Uhr, Wien
(10:30–10:45 Uhr: Sekundäre Hypertonieursachen: Strukturierte Abklärung nötig!)

Blutdruck bei Älteren

Welche Zielwerte und welche Therapie verbessern den Lebensabend?

U. Hoffmann

Egal weshalb sich der ältere Mensch in die ärztliche Behandlung begibt: Bei über der Hälfte aller über 60-Jährigen und bei über Dreiviertel der über 80-Jährigen liegt definitionsgemäß eine arterielle Hypertonie vor. Hier stellt sich ganz generell die Frage, ob und wenn ja welche Behandlung notwendig ist, und vor allem, ob sich durch eine Behandlung die Lebensqualität verbessern lässt. PD Ute Hoffmann, Regensburg, berichtet hier über Ziele, Zielwerte und Behandlungsoptionen der arteriellen Hypertonie bei Älteren.

Es ist ganz normal, dass der Blutdruck bei älteren Menschen ansteigt. Dies ist vor allem durch die erhöhte Steifigkeit der arteriellen Gefäßwände bedingt und führt überwiegend zur isolierten systolischen Hypertonie. Andere Mechanismen, die zur Entwicklung einer Hypertonie bei Älteren beitragen, liegen möglicherweise in einer erhöhten Salzsensitivität oder in der Folge eines altersabhängigen Rückgangs der Nierenfunktion. Neurohormonale Mechanismen scheinen im Vergleich zu jüngeren Menschen keine übergeordnete Rolle in der Blutdruckregulation bei älteren Patienten zu spielen [1, 2].

Die Rolle der Weißkittelhypertonie und der 24-Stunden-Blutdruckmessung

Neue Studien und Metaanalysen belegen, dass die Weißkittelhypertonie bei älteren Patienten viel häufiger vorliegt als bei jüngeren. Um gerade bei diesen, zum Teil gebrechlichen Menschen eine antihypertensive „Überbehandlung" mit Nebenwirkungen wie Hypotension, Schwindel und der damit verbundenen Gefahr von Stürzen und Frakturen zu vermeiden, sollte die Indikation zur 24-Stunden-Blutdruckmessung großzügig gestellt werden [1, 2].

„Blutdruckerhöher"

Als Folge einer immer öfter beobachteten geriatrischen Multimorbidität ist eine hohe Tablettenanzahl bei älteren Patienten keine Seltenheit mehr. Darunter finden sich auch häufig Medikamente, die zur Erhöhung des Blutdrucks führen wie nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), Kortikosteroide, einige Antidepressiva oder einige der freiverkäuflichen „Nasensprays".

Ziele der antihypertensiven Therapie bei Älteren

Einen hohen Blutdruck nehmen die meisten älteren Menschen über viele Jahre nicht als störendes Problem wahr. Die Folgeerkrankungen wie Myokardinfarkt, Apoplex, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder das Glaukom führen jedoch oft zu erheblichen funktionellen Defiziten. Hier ist die Aufklärung essenziell, dass nur durch frühzeitige Behandlung langfristig einem funktionellen Abbau oder einer funktionellen Beeinträchtigung vorgebeugt werden kann. Alles zu seinem Preis: Nebenwirkungen, die zur Verschlechterung der Lebensqualität führen, wie die Verschlechterung der mentalen Funktionen, Verwirrtheitszustände, eine orthostatische Hypotension und Schwindel, Elektrolytverschiebungen oder eine Nierenfunktionsverschlechterung, müssen auf jeden Fall durch engmaschige Kontrollen vermieden werden [1, 2].

Zielwerte: nicht zu hoch, nicht zu niedrig

Die europäischen Fachgesellschaften für Hypertension (ESH) und für Kardiologie (ESC) weisen in den 2013 erschienenen Leitlinien wiederholt darauf hin, dass für ältere Patienten individuelle Zielwerte festgelegt werden sollten [3]. Große Studien bei älteren Menschen haben ein erhöhtes Risiko für hypertonieassoziierte Folgeerkrankungen bei Werten >160 mmHg gezeigt, allerdings keinen eindeutigen Vorteil von Werten <140 mmHg gegenüber einem Blutdruck zwischen 140 und 150 mmHg [4]. Welche Zielwerte in welchem Alter und welchem mentalen oder funktionellen Zustand angestrebt werden sollen, wird aktuell kontrovers diskutiert. In ihrem Beitrag geht PD Ute Hoffmann auf die empfohlenen Zielwerte von einzelnen Patientenuntergruppen ein.

Antihypertensive Therapie und Lebensqualität?

Auch der ältere Mensch sollte – selbst wenn es ihm oft noch schwerer fällt als dem jüngeren – bei arterieller Hypertonie nicht medikamentöse Lebensstilveränderungen vornehmen. Schon allein dadurch lässt sich Lebensqualität zurückgewinnen und erhalten [5]. Ob und wenn ja welche Antihypertensiva positive oder negative Auswirkungen auf zum Beispiel eine Demenzentwicklung oder das Sturzrisiko haben, ist derzeit Gegenstand intensiver Forschung.

PD Dr. Ute Hoffmann, Abteilung für Nephrologie in der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

Quelle: PhotoDisc

Literatur

1 Turgut F, Yesil Y, Balogun RA et al. Hypertension in the elderly. Unique challenges and management. Clin Geriatr Med 2013; 29: 593–609
2 Franklin SS. Elderly hypertensives: How are they different? J Clin Hypertens 2012; 4: 779–786
3 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013; 31: 1281–1357
4 Peters R, Beckett N, McCormack T et al. Treating hypertension in the very elderly: benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial. Eur Heart J 2014; 35: 1712–1718
5 Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ et al., ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 2037–2114

Samstag, 13. Dezember 2014

Hypertonie Akademie DHL
„Fortbildungsveranstaltung für Hypertensiologen 2014"
11:00–12:30 Uhr, London
(12:00–12:30 Uhr: Hypertonie beim Älteren)

Blutdrucksenkung bei Typ-2-Diabetes: nachhaltige Risikoreduktion in ADVANCE-ON gezeigt

Der kardioprotektive und mortalitätssenkende Effekt der Blutdrucksenkung mit Perindopril/Indapamid von Patienten mit Typ-2-Diabetes, der in der ADVANCE[1]-Studie [1, 2], dokumentiert werden konnte, bleibt den Patienten offenbar langfristig erhalten, wie Follow-up-Daten der Studie jetzt gezeigt haben. Für die intensive Glukosekontrolle konnte dagegen kein Langzeitnutzen bezüglich der Mortalität oder makrovaskulärer Ereignisse gezeigt werden.

Perindopril/Indapamid senkte Gesamtmortalität

Patienten mit Typ-2-Diabetes hatten im Blutdruckarm der ADVANCE-Studie eine Fixkombination aus Perindopril und Indapamid (BiPreterax®N) oder Placebo für durchschnittlich 4,3 Jahre zusätzlich zu ihrer sonstigen Medikation erhalten. Diese Therapie senkte das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt größerer makro- und mikrovaskulärer Ereignisse um 9% (p=0,041), die Gesamtmortalität um 14% (p=0,025) und die kardiovaskuläre Mortalität um 18% (p=0,027) im Vergleich zu Placebo. Die intensive Glukosekontrolle über durchschnittlich 5 Jahre mit dem Ziel, einen HbA_{1c}-Wert <6,5% zu erreichen, verminderte ebenfalls das Risiko für den kombinierten makro- und mikrovaskulären Endpunkt. Aber es zeigte sich kein klarer Effekt auf die Gesamtmortalität oder größere makrovaskuläre Ereignisse.

Fixkombination zeigte nachhaltigen kardioprotektiven Effekt

Um den Langzeitnutzen einer intensiveren antihypertensiven und antiglykämischen Therapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zu studieren, rekrutierten S. Zoungas und Mitarbeiter 8494 ehemalige Teilnehmer der ADVANCE-Studie für die ADVANCE-ON[2]-Studie [3]. Die Follow-up-Zeit betrug für die Patienten aus dem ehemaligen Blutdruckarm im Mittel 5,9 Jahre und für den Blutzuckerarm 5,4 Jahre. Das Kollektiv der Follow-up-Studie stimmte in den Basisdaten gut mit dem ehemaligen Gesamtkollektiv der ADVANCE-Studie überein. Ein Unterschied bezüglich des Blutdrucks beziehungsweise HbA_{1c}-Werts war zwischen den ehemaligen Verum- und Placebopatienten schon beim ersten Kontrolltermin im Follow-up nicht mehr vorhanden. Das bedeutet, dass etwaige Langzeiteffekte nur Nachwirkungen der Therapie in der initialen ADVANCE-Studie sein können.

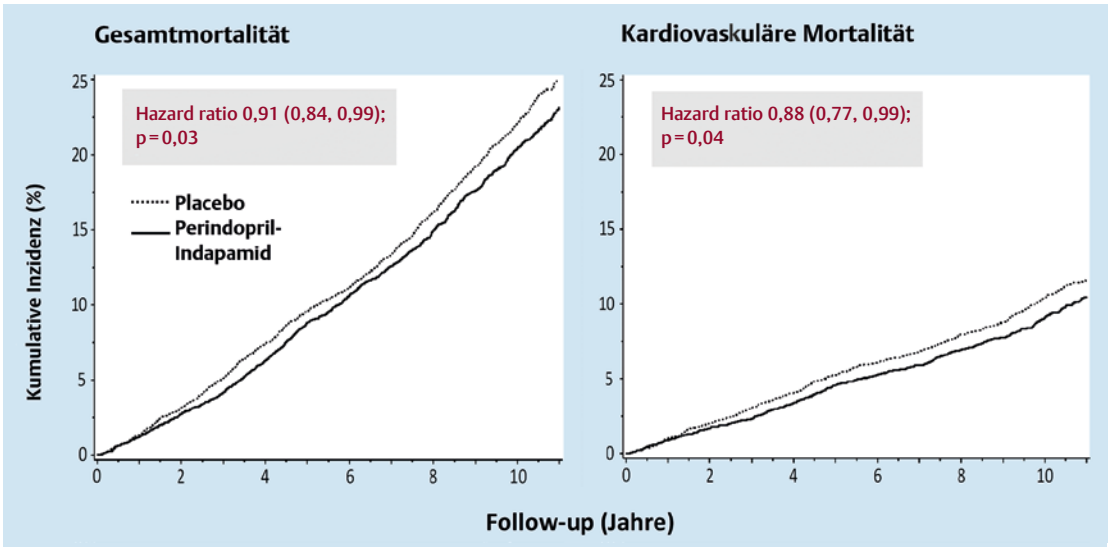


Abb. 1 **ADVANCE-ON: Die Fixkombination Perindopril/Indapamid zeigte einen nachhaltigen kardioprotektiven Effekt.** Quelle: nach [3]

Das Risiko für Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität der ehemals mit Perindopril/Indapamil behandelten Patienten war am Ende der Follow-up-Studie immer noch signifikant geringer als das der ehemals mit Placebo behandelten Patienten, wenngleich der Unterschied nicht so groß war wie in der placebokontrollierten Studie. Mit einer Reduktion um 9% (p=0,03) für die Gesamtmortalität und von 12% für die kardiovaskuläre Mortalität (p=0,04) zeigte Perindopril/Indapamid einen nachhaltigen kardioprotektiven Effekt (Abb. 1). Die intensive Glukosesenkung in der ADVANCE-Studie wirkte sich dagegen im Follow-up weder auf die Gesamtmortalität noch auf größere makrovaskuläre Ereignisse aus.

Angelika Bischoff, Planegg (München)

Literatur

1 Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370: 829–840
2 ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–2572
3 Zoungas S, Chalmers J, Neal B et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. New Engl J Med 2014; 1392–1406

Quelle: nach Informationen der SERVIER Deutschland GmbH, München

[1] ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation
[2] ADVANCE-ON = ADVANCE-Post Trial Observational Study

Sympathetic overactivity and comorbidities of hypertension

Nearly one third of patients with prehypertension have signs of sympathetic overactivity

S. Julius

Already in the prehypertension a marginal blood pressure (BP) elevation is associated with numerous cardiovascular (CV) risk factors. Over 40 years Dr. Julius and his working group in Ann Arbor, USA, investigated epidemiology and pathophysiology of prehypertension. In this presentation he focuses on mechanisms by which sympathetic over activity increases the risk of insulin resistance, obesity and high hematocrit in prehypertension.

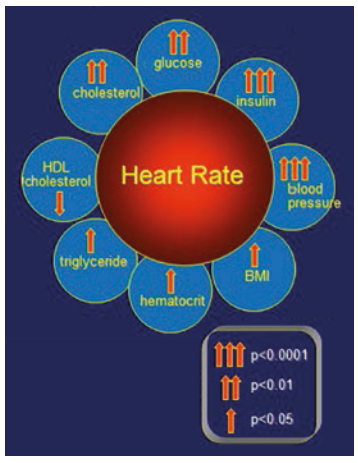


Abb. 1 Association of the hyperkinetic state with other risk factors for atherosclerosis.

(BMI = body mass index) Reference: [1]

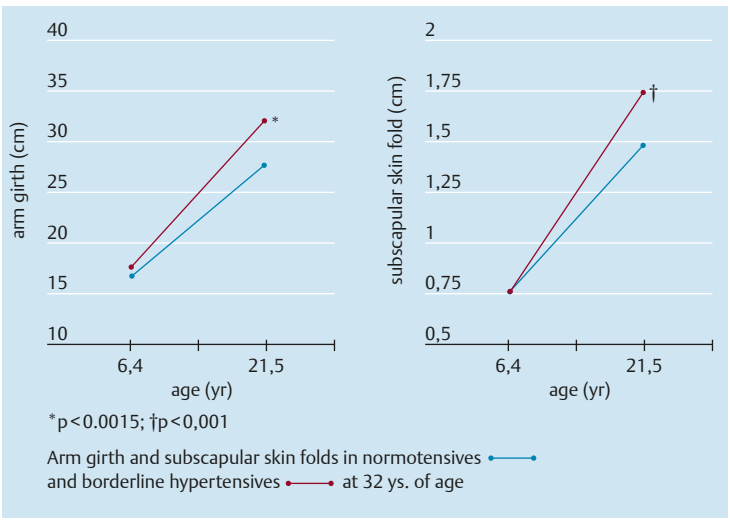


Abb. 2 Sympathetic overactivity and high blood pressure first, overweight later.
Reference: [4]

In the population study of the village of Tecumseh 37% of the prehypertension group had tachycardia and high norepinephrine levels. The heart rate (HR) interrelated with other cardiovascular risk factors (fig. 1). The tachycardia is in the center of the graph to underscore that sympathetic overactivity can induce BP elevation as well as metabolic and hematologic abnormalities [1].

Sympathetics and insulin resistance

Insulin resistance, a precursor of diabetes, is a potent predictor of CV disease. Insulin clears the glucose from the blood and stores it into skeletal muscles. In insulin resistant individuals an increase in insulin extracts subnormal amount of glucose from the blood. Hemodynamic alterations can affect glucose metabolism: A decrease of capillary density or constriction of pre-capillary arterioles can impair the glucose and insulin delivery to skeletal muscles [2]. Thus some β-blockers induce vasoconstriction and cause insulin resistance. Treatment with vasodilators (ARBs, ACEs and α-blockers) improves insulin sensitivity. Physical training increases skeletal muscle capillary density and improves insulin sensitivity.

What connects hypertension and insulin resistance in prehypertension?

We tested whether changes in circulation affect glucose utilization in forearms of healthy volunteers. Reflex vasoconstriction caused a significant (23%) reduction of glucose utilization. Consequently we speculate that frequent stress-induced hemodynamic changes are the bridge which connects hypertension and insulin resistance in prehypertension.

Sympathetics and obesity

The health of the Tecumseh population was assessed in multiple examinations. Our study [4] focused on middle aged population (average 32 years) but we had access to data from previous exams. Subjects classified as prehypertensive at 32 years were at that age overweight, had faster HR and significant BP elevation. These subjects had significant HR and BP elevations also at 6,4 and at 21,5 years of age. To the contrary the skinfold thickness, a measure of obesity in growing individuals, was not elevated at 6,4 of age. Subsequently at 25,5 year point prehypertensive subjects had significantly thicker skinfolds (fig. 2). This sequence, that juvenile hypertension and sympathetic overactivity precede the excessive gain of weight in prehypertension, may reflect an abnormality of β-adrenoreceptors.

Most patients are willing to try but fail to lose weight

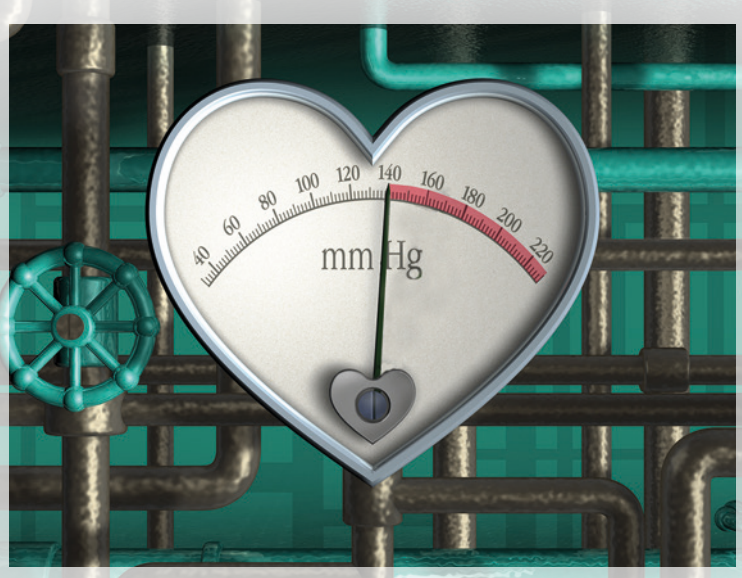
Stimulation of β-receptors increases basal metabolic rate and postprandial thermogenesis. A decreased CV responsiveness to β-adrenergic agonists was repeatedly reported in hypertension. We tested whether in prehypertension in parallel with decreased CV responses metabolic responses to β-agonists are also suppressed [5]. Energy expenditure was derived from respiratory gasses. The CV and metabolic responses to isoproterenol infusion were significantly suppressed in the hypertension group. Response to isoproterenol correlated negatively with urinary catecholamines suggesting that sympathetic overactivity may have induced downregulation of β-receptors. Thus hypertensive patients gain weight because they are unable to sufficiently dissipate

Systolischer Zielblutdruck 140 mmHg für alle?

Internationale Leitlinien schaffen Verwirrung

M. v. d. Giet

In den letzten beiden Jahren veröffentlichten die Europäische Gesellschaft für Hypertonie (ESH) [1], die Amerikanische / Internationale Gesellschaft für Hypertonie (ASH / ISH) [2] und auch das Joint National Committee (JNC 8) [3] neue Leitlinien für die Zielwerte und die Behandlung eines arteriellen Hypertonus. War das erste Jahrzehnt des dritten Jahrtausends davon geprägt, möglichst differenzierte Aussagen unter anderem über Blutdruckbehandlungsziele bei Patienten mit unterschiedlichen Zusatzerkrankungen wie Diabetes oder Niereninsuffizienz zu machen, und in dieser Zeit fast das Prinzip galt, „je niedriger, desto besser", so wirken die aktuellen Leitlinien fast wie eine Rolle rückwärts. In den Leitlinien der ESH wird jetzt im Grunde für alle Patienten unabhängig der bestehenden Grunderkrankung ein Behandlungsblutdruckziel < 140/90 mmHg empfohlen, berichtet Prof. Markus van der Giet, Berlin.



Quelle: Fotolia, robotcity

Bei Patienten >80 Jahre empfiehlt die ESH einen Zielwert <150/90 mmHg, wenn die Komorbiditäten Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz nicht vorliegen. Prinzipiell gibt es die Empfehlung, dass Patienten nach Möglichkeit einen Blutdruck <140/90 mmHg anstreben, wobei im höheren Alter bedacht werden muss, dass die straffe Blutdruckeinstellung durchaus auch das Risiko für Orthostase und damit das Sturzrisiko enorm steigert.

JNC-8-Empfehlung hat für großen Wirbel gesorgt

Die Kollegen der JNC-8-Empfehlungen gehen im Rahmen der allgemeinen Verwirrung noch weiter, indem sie empfehlen, dass bereits Patienten >60 Jahre ohne weitere kardiovaskulär bedeutsame Komorbiditäten eine Blutdruckeinstellung maximal unter 150/90 mmHg benötigen. Diese Empfehlung hat für erheblichen Wirbel gesorgt. Allerdings wurde mittlerweile auch hier klargestellt, dass diese Empfehlung doch etwas über das Ziel schießend ist und Patienten >60 Jahre auch ohne Komorbiditäten durchaus von einer guten Einstellung unter 140/90 mmHg profitieren[4].

Empfehlungen wenden sich von individualisierten Blutdruckzielen ab

Aufgrund der Empfehlungen fragt man sich, was passiert ist, dass sich plötzlich alle Empfehlungen von der individualisierten Empfehlung zur Blutdrucktherapie abwenden. Dies hat einfache Gründe, die vor allem an den Empfehlungen der ESH als Beispiel zu erkennen sind. Es wird sehr stark dem Paradigma der evidenzbasierten Leitlinie gefolgt und hier kommt man erschreckend schnell zu der Erkenntnis, dass die Evidenz für individualisierte Blutdruckziele schlichtweg nicht existiert.

Daten aus systematischen größeren Studien fehlen

Am Beispiel der über 80-Jährigen ist dies vielleicht am einfachsten zu zeigen. Es gibt derzeit nur eine systematische größere randomisierte Studie (HYVET[1]) mit Blutdruckzielen in der Altersklasse über 80 Jahre [5]. Die vorher gewonnenen Daten stammten aus Subgruppenanalysen beziehungsweise aus den 80er beziehungsweise 90er Jahren des letzten Jahrhunderts. Zu dieser Zeit waren die Protokolle und die Systematik für Studien noch nicht dermaßen ausgearbeitet wie heute. Die Ziele in der HYVET-Studie waren eine Blutdrucksenkung unter 150/80 mmHg, aber nicht niedriger, sodass man ambitioniertere Blutdruckziele nicht kennt. Aus anderen Studien hat man gelernt, dass eine Zielerreichung um jeden Preis durchaus die Gefahren für Patienten erhöhen kann. Allerdings wurden in den Studien mit sehr ambitionierter Blutdruckeinstellung auch kaum Blutdruckwerte <130/80 mmHg erreicht, sodass es fast keine Evidenz für ambitionierte Blutdrucksenkungen mit Zielen <130/80 mmHg gibt. Gerade bei der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz würde man eine sehr intensive Blutdrucksenkung favorisieren. Allerdings fehlt auch hier schlichtweg die Evidenz. In den Leitlinien wird dies in den Texten durchaus kritisch diskutiert, findet aber keine Einbindung in die generellen Empfehlungen.

Nachteil aktueller Leitlinien: extreme Fokussierung auf evidenzbasierte Medizin

Ein weiterer Grund für die eher undifferenzierten Empfehlungen liegt zudem in praktischen

[1] HYVET = HYpertension in the Very Elderly Trial

excessive calories. Most patients with hypertension are willing to try but fail to lose weight. Understanding the physiologic reasons for their failure may improve clinical practice and, hopefully, lead to new pharmacologic approaches to obesity.

Sympathetics and hematocrit

High hematocrit is an independent predictor of adverse CV outcomes. In men in the Tecumseh study [6] high levels of hematocrit correlated with faster HR, higher BP and with increased baseline and stimulated plasma norepinephrine. Elevated hematocrit is associated with a decrease of plasma volume in hypertension. We and others have shown that α-adrenergic vasoconstriction causes a substantial decrease of plasma volume [6].

Sympathetic overdrive: primary cause of cardiovascular comorbidities

In prehypertension a small BP increase is associated with multiple CV risk factors. Nearly one third of patients with prehypertension have signs of sympathetic overactivity. In such patients sympathetic overdrive is the primary cause of cardiovascular comorbidities.

Stevo Julius, MD, ScD, Active Professor Emeritus of Medicine and Physiology, University of Michigan Division of Cardiovascular Medicine, Ann Arbor, Michigan

References

1 Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. J Hypertens 1997; 15: 1–15
2 Julius S, Gudbrandsson T, Jamerson K et al. The interconnection between sympathetics, microcirculation and insulin resistance in hypertension. Blood Pressure 1992; 1: 9–19
3 Jamerson KA, Julius S, Gudbrandsson T et al. Reflex sympathetic activation induces acute insulin resistance in the human forearm. Hypertension 1993; 21: 618–623
4 Julius S, Jamerson K, Mejia A et al. The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. Tecumseh Blood Pressure Study. JAMA 1990; 264: 354–358
5 Valentini M, Julius S, Palatini P et al. Attenuation of haemodynamic, metabolic and energy expenditure responses to isoproterenol in patients with hypertension. J Hypertens 2004; 22: 1999–2006
6 Smith S, Julius S, Jamerson K et al. Hematocrit levels and physiologic factors in relationship to cardiovascular risk in Tecumseh, Michigan. J Hypertens 1994; 12: 455–462

Freitag, 12. Dezember 2014

Hot Topics – Franz-Gross Lecture – Special Lecture
16:00–17:30 Uhr, Berlin B
(17:00–17:30 Uhr: Sympathetic overactivity and comorbidities of hypertension)

Erwägungen. Häufig ist eine Blutdruckeinstellung bis unter 140/90 mmHg durchaus machbar. Die ambitionierte Blutdrucksenkung ist jedoch nicht selten mit sehr viel größerem medizinischen Einsatz notwendig und dabei auch frustrierend, da die Patienten schlichtweg nicht mehr mitmachen. Unter diesem Aspekt sind die Empfehlungen sehr praktisch gehalten. Ein Nachteil aktueller Leitlinien ist die extreme Fokussierung auf evidenzbasierte Medizin. Bereiche, die über Jahre nicht richtig beforscht wurden, bekommen unter Umständen gar keine richtigen Empfehlungen und damit fehlen für den Alltag auch praktische Hinweise für die Therapie. Es ist zum Beispiel nicht klar geregelt, wie Diabetespatienten mit Niereninsuffizienz behandelt werden sollen, die auch schon orthostatische Probleme haben und damit ihr Sturzrisiko bei offensiver Blutdrucktherapie durchaus höher ist.

Prof. Dr. Markus van der Giet,
Med. Klinik mit SP Nephrologie,
Campus Benjamin Franklin,
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Literatur

1 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159–2219
2 Weber MA, Schiffrin EL, White WB et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. J Hypertens 2014; 32: 3–15
3 Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC et al. 2014 hypertension recommendations from the eighth joint national committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 394–402
4 Bangalore S, Gong Y, Cooper-DeHoff RM et al. 2014 Eighth Joint National Committee Panel Recommendation for Blood Pressure Targets RevisitedResults From the INVEST Study. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 784–793
5 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–1898

Freitag, 12. Dezember 2014

Sitzung der Sektion Arzneimittel: Hypertonie-Leitlinien
08:30–10:00 Uhr, Berlin B
(08:35–08:55 Uhr: Konfusion durch internationale Leitlinien: Systolischer Zielblutdruck 140 mmHg für alle?)

Die PEP Family Heart Study

Körperfettverteilung und erhöhter Blutdruck bei 22 051 Heranwachsenden

G.-M. Haas

Erhöhter Blutdruck (Prähypertonie 90.–95. Perz. und Hypertonie ≥ 95. Perz.), allgemeine Adipositas (Body-Mass-Index ≥ 95. Perz. BMI) und abdominale Adipositas (erhöhter Taillenumfang [WC] ≥ 90. Perz. + erhöhter Taillen- zu Hüftumfang [WHR] ≥ 90. Perz. + Taillenumfang / Körpergröße [WHtR] > 0,5) sind anerkannte Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Trotzdem nehmen weltweit in den meisten einkommensstärkeren Ländern Hypertonie und Übergewicht (85.–< 95. Perz. BMI) bei Kindern und Jugendlichen weiterhin zu, konstatiert Gerda-Maria Haas, München / Nürnberg.

Nachdem den Fettdepots eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zugeschrieben wird, wurden in einer Untersuchung der PEP[1] Family Heart Study bei über 22 000 Heranwachsenden im Alter von 3–18 Jahren die Zusammenhänge zwischen erhöhtem Blutdruck und der Körperfettverteilung untersucht. Dabei wurden preiswerte, risikofreie und einfach überall durchführbare Messmethoden angewandt, die allerdings eine exakte Durchführung unter Berücksichtigung von alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilen erfordern.

Assoziationen zwischen Hypertonie und genereller Adipositas

Die stärksten Assoziationen zwischen Hypertonie und genereller Adipositas ergaben sich mit einer Odds Ratio (OR) von 5,9 bei Mädchen und 4,3 bei Jungen, dicht gefolgt von erhöhter Hautfaltendicke (Summe aus den 3 Hautfalten Bizeps, Trizeps und subskapulär > 35 mm) mit ORs von 5,8 beziehungsweise 4,6. Für Körperfett (%BF, errechnet nach den Slater-Formeln aus der Hautfaltendicke) ergab sich ein 5,6-fach erhöhtes Hypertonierisiko für Mädchen, während Jungen ein 3,4-fach höheres Hypertonierisiko hatten als Jungen ohne erhöhten Körperfettanteil. Etwas geringer waren die signifikanten Assoziationen bei Mädchen und Jungen mit ORs von 3,9 beziehungsweise 3,8 für eine Waist-to-Height-Ratio (WHtR) > 0,5, mit ORs von 3,5 beziehungsweise 3,1 für einen erhöhten Taillenumfang (WC > 90. Perz.) und mit ORs von 2,7 beziehungsweise 2,1 für Übergewicht. Im Vergleich zu nicht übergewichtigen (BMI < 85. Perz.) Kindern und Jugendlichen war das Risiko für Prähypertonie bei übergewichtigen beziehungsweise adipösen Jungen 1,6-fach beziehungsweise 2,4-fach und bei Mädchen entsprechend 1,8-fach beziehungsweise 3,3-fach erhöht (Tab. 1).

Prävalenzunterschiede von Übergewicht / Adipositas und Prähypertonie / Hypertonie

Die Prävalenzunterschiede von Übergewicht / Adipositas und Prähypertonie / Hypertonie waren sowohl zwischen Kindern und Jugendlichen als auch zwischen Jungen und Mädchen minimal. Dagegen nahm die Prävalenz von ungünstiger Fettverteilung wie erhöhter Taillen- und Hüftumfang, vermehrtes Unterhautfettgewebe, Übergewicht und Adipositas mit dem Alter zu. Während bei nicht übergewichtigen, männlichen Heranwachsenden die Prävalenz von Prähypertonie / Hypertonie 13,2 % / 5,7 % betrug, machte sie bei Übergewichtigen 18,3 % / 10,4 % aus und stieg bei Adipösen auf 21,9 % / 18,6 %. Die entsprechenden Prävalenzen betrugen bei den Mädchen 12,9 % / 5,0 %, 18,7 % / 9,1 % und 24,9 % / 24,4 % (Abb. 1).

[1] PEP = Prevention Education Program

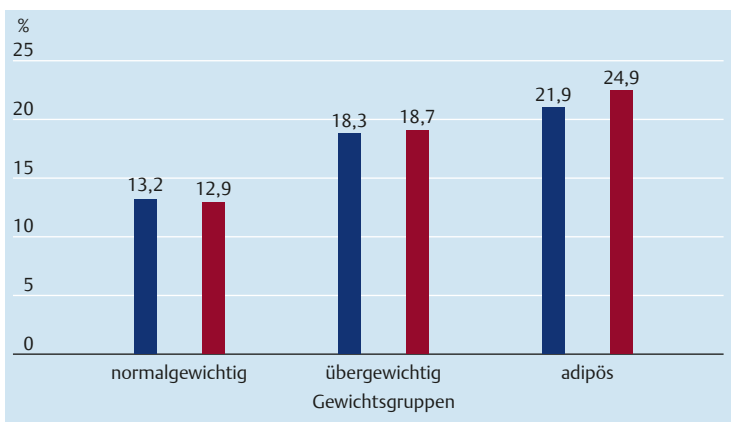


Abb. 1 **Prävalenz der Prähypertonie bei 22 051 Kindern und Jugendlichen.**
Quelle: Arteriosklerose-Präventions-Institut München-Nürnberg

Tab. 1 **Assoziationen zwischen Hypertonie und genereller Adipositas.**

	Jungen		Mädchen	
Hypertonierisiko	**Odds Ratio**	**95 %-KI**	**Odds Ratio**	**95 %-KI**
adipös	4,3	3,5–5,2	6,2	5,1–7,5
übergewichtig	1,9	1,6–2,3	2,4	2,0–2,9
Taille > 90.Perzentile	nicht signifikant	–	1	–
Taille / Hüfte > 0,5	3,4	2,9–4,0	3,4	2,9–4,1
Hautfaltendicke ≥ 35 mm*	3,4	2,8–4,0	4	3,0–4,7
% Körperfett > 85.–95. Perzentile	3,1	2,6–3,6	4,7	4,0–5,5
% Körperfett > 95. Perzentile	1,7	1,3–2,1	1,9	1,5–2,4

*Summe von Bizeps, Trizeps und subskapulärer Hautfalte
(KI = Konfidenzintervall)

Prävalenz von erhöhtem Blutdruck kann vermieden werden

Ein mit zunehmendem Körpergewicht einhergehender Anstieg der Prävalenz von erhöhtem Blutdruck kann vermieden werden, wenn bereits im Kindes- und Jugendalter Übergewicht und Adipositas durch vermehrte Bewegung und geringere Kalorienzufuhr verhindert werden können. Damit kann auch Adipositas und Hypertonie im Erwachsenenalter wirksam vorgebeugt werden. Aktuell bedeutet dies, dass ein gesundes Körpergewicht und eine normale Gewichtsverteilung eine wirksame und unbedenkliche Behandlungsmethode bei erhöhtem Blutdruck sind.

Ziel der PEP Family Heart Study

Die Untersuchung ist Teil der PEP Family Heart Study, die von 1994–2008 als prospektive „community-based observational study“ in Nürnberg durchgeführt wurde, unterstützt von der Stadt Nürnberg, der Bayerischen Staatsregierung, der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Stiftung zur Prävention der Arteriosklerose und des Vereins zur Förderung des Präventions-Erziehungs-Programms Nürnberg. Ziel der PEP-Studie ist es, traditionelle Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen bei 24 927 Eltern und ihren 23 740 Kindern zu erfassen, im Verlauf zu kontrollieren, zu untersuchen, ob ein gesunder Lebensstil unter Alltagsbedingungen nachhaltig implementiert werden kann und ob sich das Risikoprofil der einzelnen Familienmitglieder langfristig verbessern lässt.

Gerda-Maria Haas, MPH,
Arteriosklerose-Präventions-Institut
München-Nürnberg

Donnerstag, 11. Dezember 2014

Freie Vorträge mit Minilecture
13:00–14:30 Uhr, Rom
(13:25–13:35 Uhr: Fettverteilung und erhöhter Blutdruck bei 22 051 Kindern und Jugendlichen aus der PEP Family Heart Study)

Ventrikuloarterielles Coupling

Wie lässt sich dieses klinisch messen?

U. Nixdorff

Kardiale und vaskuläre Parameter sind seitens ihrer prädiktiven Bedeutung bei Patienten mit Bluthochdruck im Prinzip seit Jahren bekannt. In den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) in Kooperation mit der European Society of Cardiology (ESC) aus dem Jahre 2013 [1], aber bereits auch in denen des Jahres 2007 [2] werden diese mit höchsten Scores bewertet, berichtet Prof. Uwe Nixdorff, Düsseldorf.

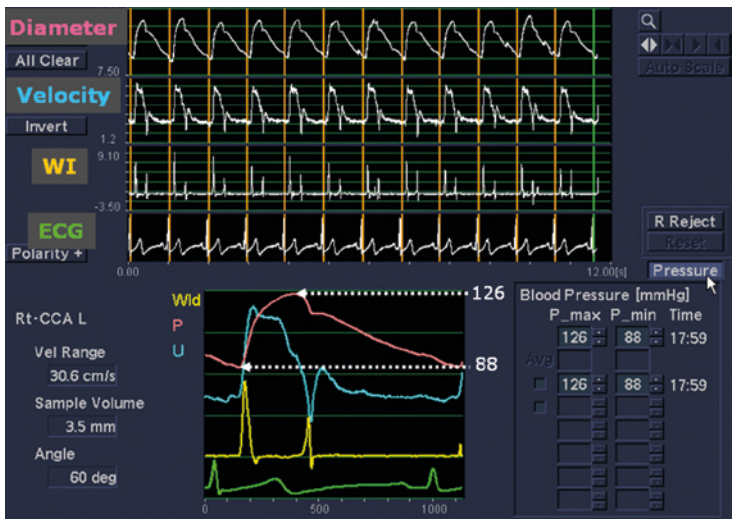


Abb. 1 **Originalregistrierung einer „e-tracking"-Aufzeichnung (Gerät: Hitachi / Aloka) aus einer Check-Up-Untersuchung (Normalbefund). Kontinuierliche Aufzeichnung (oben) und gemittelte Kurvendarstellung (unten) der Diameterveränderung, des Endothel-Endothel-Diameters, i. e. Distensibilität der A. carotis communis (dem Druck P entsprechend), simultan und ortsidentisch hierzu die Blutflussgeschwindigkeit mittels PW-Doppler (dem Volumen U entsprechend) sowie die aus diesen Parametern abgeleitete Wellenintensität (WI) neben der simultanen EKG-Registrierung.** *(ECG = „electrocardiogram", WI = „wave intensity")* Quelle: Prof. Dr. Uwe Nixdorff, Düsseldorf

Kardial sind folgende Parameter genannt: EKG, Doppler-Echokardiografie, koronares Kalzium-Scoring (CACS) mittels kardialer Mehrschicht-Computertomografie (MSCT) sowie kardiale Magnetresonanztomografie (MRT); vaskulär genannt sind: Mikroalbuminurie, karotidale Intima-Media-Dicke (cIMT) und Plaqueformation, arterielle Gefäßsteifigkeit (Pulswellengeschwindigkeit, PWV), Knöchel-Arm-Index (ABI), Fundoskopie und endotheliale Funktion („flow mediated dilatation", FMD) sowie zerebrale Lakunen / „white matter lesion" (meist mit MRT erfasst).

(Patho-)physiologische, inhärente Zusammenhänge sind weniger bekannt

Die (patho-)physiologischen, inhärenten Zusammenhänge von kardialer und vaskulärer Funktion sind bisher weniger bekannt, auch wenn diese in der experimentellen Literatur schon länger beschrieben sind. Durch die medizintechnische Entwicklung mit der aktuellen Möglichkeit nicht invasiver Registrierungen und Messungen werden diese Erkenntnisse auf einen klinisch relevanten Boden gestellt. Durch die Pulswellenanalyse konnte sehr verständlich und auch klinisch gezeigt werden, dass die vermehrte arterielle Gefäßsteifigkeit des alternden Menschen eine höhere und auch verfrühte Amplitude der retrograden Blutdruckwelle auslöst, die eine Augmentierung des antegraden Flusses und somit eine systolische Blutdruckerhöhung provoziert. Diese erhöhte Nachlast korreliert kausal mit der Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie mit einer Zunahme der Myokardmasse. Dies führt wiederum zu einer linksventrikulären Füllungsstörung in einer pathophysiologischen Kaskade von Relaxationsstörung, Pseudonormalisierung und Restriktion.

Ultraschall-Tracking-Methoden zur Erfassung der linksventrikulären und vaskulären Funktion

Diese linksventrikulären Veränderungen sind mit der Gewebe-Doppler-Echokardiografie inklusive Strain und Strain-Rate, zuletzt mit nur noch geringen Fehlereinflüssen auf der Basis des „speckle trackings" messbar. Mit der neuen Methode des „e-trackings" kann zudem auch die periphere arterielle Gefäßwand wie die der Arteria carotis communis seitens der Distensibilität gemessen werden, mit Farb- oder Pulswellen-Doppler zudem simultan die Flussgeschwindigkeit. Gemäß der sogenannten Wasserhammer-Formel wird die Wellenintensität (WI) mit der physikalischen Einheit W/m^2 – der akustischen Intensität entsprechend – angegeben: $WI = (\Delta P/t)(\Delta U/\Delta t)$ ($\Delta P/t$: Druckänderung, ΔU: Geschwindigkeitsänderung; Abb. 1) [3]. Entsprechend den Druck-Volumen-Beziehungen ergeben sich neben der Elastizität des Gefäßes auch vermittelte Hinweise der linksventrikulären Funktion, und zwar der systolischen als auch diastolischen. Tatsächlich konnten gute Korrelationen der WI und der invasiv gemessenen Inotropie (dP/dt max [mmHg x s–1]) als auch Tau („time constant LV relaxation" [ms]) belegt werden [4].

Das Coupling wird als Verhältnis der Elastanzen berechenbar

Die arterielle Elastanz ergibt sich als $EA = ESP/SV$ (ESP: endsystolischer Druck, SV: Schlagvolumen), die ventrikuläre Elastanz als $ELV = ESP/ESV$ (ESV = endsystolische Volumen) und schließlich das ventrikuloarterielle Coupling (VAC) als $VAC = EA/ELV$ [4]. Die höchste Effizienz der gematchten Elastanzen ergibt sich bei VAC = ca. $1{,}0 \pm 0{,}8$ mmHg/ml. Hierbei besteht der optimale Bluttransfer von linkem Ventrikel zur Aorta; Blutdruck, linksventrikuläre Drücke und „cardiac output" (CO) befinden sich so im physiologischen Bereich [5]. Es liegen einige Studien vor, die im kontrollierten Vergleich bei Herzinsuffizienzpatienten mit noch erhaltener Auswurffraktion ein ungünstigeres, das heißt höheres VAC finden konnten [6, 7]. Dies mag die hohe klinische und prognostische Bedeutung solcher Patienten bestätigen, deren Pathogenese häufig eine arterielle Hypertonie ist.

Prof. Dr. Uwe Nixdorff, F.E.S.C.,
European Prevention Center, Düsseldorf

Literatur

1 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH / ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 28: 2159–2219
2 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–1187
3 Parker KH, Jones CJ. Forward and backward running waves in the arteries: analysis using the method of characteristics. ASME J Biomech Eng 1990; 112: 322–326
4 Ohte N, Narita H, Sugawara M et al. Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance. Heart Vessels 2003; 18: 107–111
5 Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. J Appl Physiol 1985; 105: 1342–1351
6 Kawaguchi M, Hay I, Fetics B et al. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. Circulation 2003; 107: 714–720
7 Borlaug BA, Olson TP, Lam CS et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 845–854

Donnerstag, 11. Dezember 2014

Sitzung der Kommission Vaskuläre Struktur / Herz: Little old Ladies' Heart: Ventrikulär-vaskuläres Coupling bei hypertensiver Herzerkrankung
13:00–14:30 Uhr, Moskau
(13:36–13:54 Uhr: Wie lässt sich klinisch das ventrikuloarterielle Coupling messen?)

Das perivaskuläre Fettgewebe

Ein „Segen"

M. Gollasch

Das perivaskuläre Fettgewebe (PVAT) wird inzwischen eindeutig als ein Hauptakteur in der Pathophysiologie von Stoffwechsel- und Herzkreislauferkrankungen anerkannt. Durch die Produktion von Adipokinen und kürzlich entdeckten, parakrinen, zum größten Teil noch nicht identifizierten Faktoren moduliert das PVAT die Gefäßkontraktilität sowie die myogene Gefäßantwort von Widerstandsarterien. Dabei beschreibt ein neues Paradigma die Regulation des Gefäßtonus durch „adipocyte-derived relaxing factor" (ADRF). Neueste Ergebnisse zeigen, dass dieser neuartige Kaliumkanalöffner Gefäßfehlfunktionen bei Adipositas und Hypertonie verbessert und durch synthetische KCNQ-Kanalöffner „nachgeahmt" werden kann, berichtet Prof. Maik Gollasch, Berlin.

Blutgefäße sind dynamisch regulierte Miniorgane, die über vielfältige Regulationsmechanismen verfügen. Das alte Paradigma beschreibt das Endothel als Hauptregulator der vaskulären Homöostase, das durch die Freisetzung von parakrinen Vasoregulatoren bewerkstelligt wird. Vor 25 Jahren haben Soltis E. und Cassis L. einen neuen Prototyp der Gefäßregulation entdeckt. Sie wiesen nach, dass Aortenringe der Ratte in Gegenwart von PVAT eine verminderte Gefäßkontraktion auf den Vasokonstriktor Noradrenalin zeigen.

Bahnbrechende Studie führte zur Entdeckung des ADRF

Diese bahnbrechende Studie führte schließlich zur Entdeckung des ADRF durch unsere Arbeitsgruppe (AG) [1]. Obwohl die chemische Identität von ADRF noch nicht eindeutig geklärt und möglicherweise mehr als ein Faktor (Molekül) beteiligt ist, handelt es sich bei ADRF um einen vasodilatorischen Faktor, der aus PVAT freigesetzt wird und der die Gefäßkontraktion auf verschiedenste humorale Vasokonstriktoren abschwächt. Bei Fettleibigkeit und Bluthochdruck ist die Wirkung von ADRF herabgesetzt. Somit könnte ADRF eine wichtige Rolle bei periadventitieller Gefäßdysfunktion spielen. Dies ist auch für den Menschen relevant, da stark übergewichtige Patienten, die sich einer bariatrischen Adipositaschirurgie unterziehen müssen, eine erhebliche Verbesserung in der Funktion ihres PVAT erreichen [2].

Worauf beruht der Wirkmechanismus von ADRF?

Der Wirkmechanismus von ADRF beruht auf der Öffnung von Kaliumkanälen in der glatten Gefäßmuskulatur, insbesondere von Mitgliedern der spannungsabhängigen (K_v) Kaliumkanalfamilie. Darüber hinaus gelang es in jüngsten Studien, die Unterklasse der beteiligten Kv-Kanalfamilie weiter einzugrenzen. Hier zeigte sich, dass es sich um Kaliumkanäle handelt, die pharmakologischen Eigenschaften von (K_v7-) KCNQ-Kanälen aufweisen (KCNQ: spannungsabhängiger Kaliumkanal vom KCNQ-Typ). Darüber hinaus imitierten pharmakologische Öffner von KCNQ-Kanälen die Effekte von ADRF bei experimenteller Hypertonie in der Ratte („spontaneous hypertensive rat", SHR) und der Maus („New Zealand obese mouse", NZO) [1].

PVAT zeigt antikontraktile Eigenschaften durch ADRF

Fettgewebe wird inzwischen als endokrines Organ anerkannt, das verschiedene Adipokine und Zytokine freisetzen kann. PVAT spielt eine Rolle bei der Thermogenese, dem Metabolismus von Fettsäuren, Entzündungsprozessen, der Gefäßmorphologie und der Proliferation von glatten Muskelzellen. PVAT setzt zudem vielfältige Adipokine in den Kreislauf frei, die möglicherweise an der Regulation des vaskulären Tonus verschiedener Blutgefäße beteiligt sind (Abb. 1). Unsere AG identifizierte einen transferablen ADRF, der die vasokonstriktorischen Wirkungen von

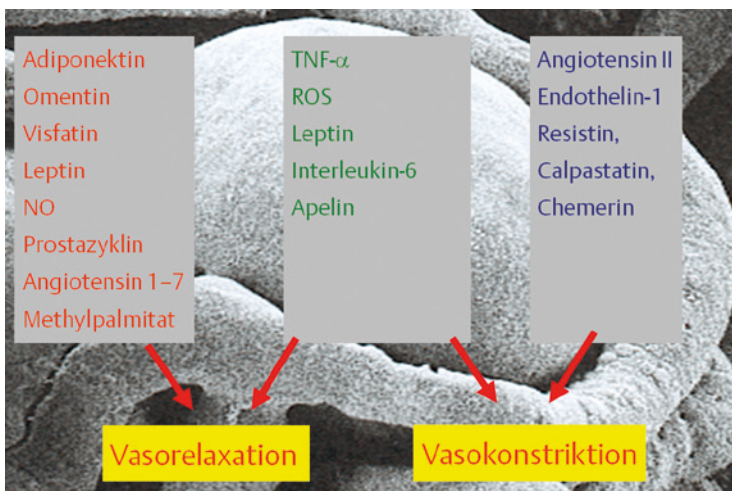
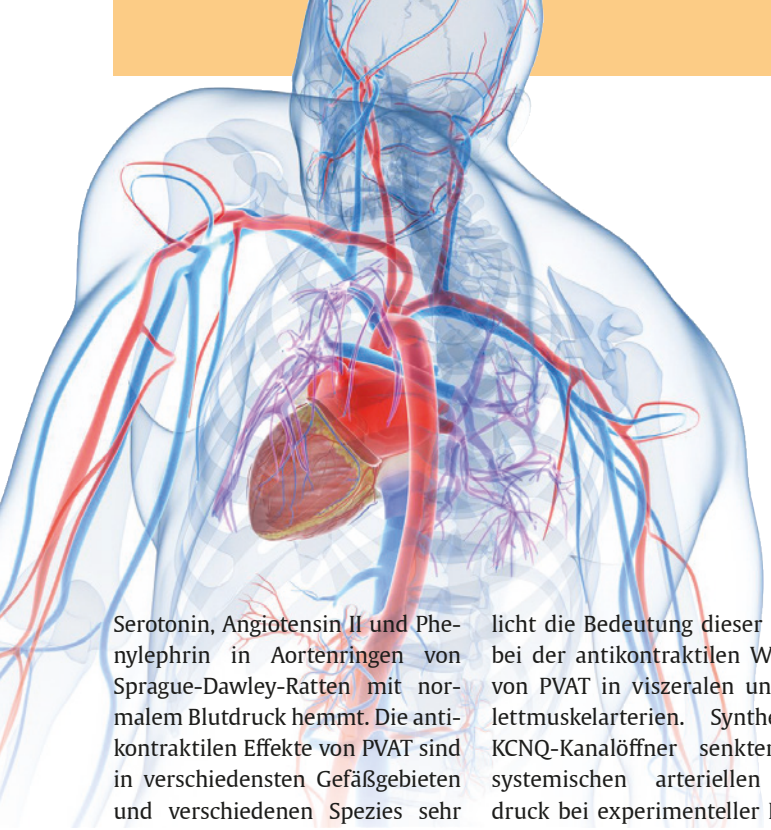


Abb. 1 **Freisetzung und Wirkung von gefäßaktiven Adipokinen aus dem Fettgewebe auf die Gefäßmuskulatur.**
(NO = Stickstoffmonoxid, TNF = Tumornekrosefaktor, ROS = reaktive Sauerstoffspezies)
Quelle: nach [1]



Quelle: Fotolia, S. Kaulitzki

Das perivaskuläre Fettgewebe

Ein „Fluch“

K. Schäfer

Fettgewebe wird nach seiner Lokalisation in subkutanes und viszerales Fett unterteilt. Seit einiger Zeit richtet sich das Interesse auf die Biologie und die Funktion eines weiteren Fettdepots, das sogenannte perivaskuläre Fettgewebe („perivascular adipose tissue“, PVAT), das die meisten Blutgefäße des Körpers umkleidet. Dem PVAT wurden lange Zeit vorwiegend mechanische Funktionen zugeschrieben. Jüngste klinische und experimentelle Daten zeigen jedoch, dass PVAT spezifisch zusammengesetzt ist und bioaktive Faktoren produziert, die die Wandspannung und die Endothelfunktion aktiv beeinflussen. Es gibt zudem erste Hinweise, dass Störungen dieser regulatorischen Eigenschaften des PVAT (z. B. bei Übergewicht, Hypertonie oder im Alter) zum Fortschreiten atherosklerotischer Gefäßveränderungen beitragen, berichtet Univ.-Prof. Katrin Schäfer, Mainz.

Serotonin, Angiotensin II und Phenylephrin in Aortenringen von Sprague-Dawley-Ratten mit normalem Blutdruck hemmt. Die antikontraktilen Effekte von PVAT sind in verschiedensten Gefäßgebieten und verschiedenen Spezies sehr gut reproduzierbar [1]. Neuere Experimente haben eine wichtige Rolle von PVAT bei der Initiierung und Progression von Gefäßdysfunktion bei Adipositas gezeigt. Tatsächlich wird PVAT (ähnlich dem Endothel) in verschiedenen humanen Tiermodellen von Bluthochdruck, Fettleibigkeit und metabolischem Syndrom dysfunktional und verliert seine antikontraktilen Eigenschaften, wahrscheinlich aufgrund einer Abnahme von ADRF und anderen Faktoren („perivascular relaxing factors“, PVRFs). Es ist daher von größter Bedeutung, die Natur der PVRFs sowie ihre Zielstrukturen aufzudecken.

PVRF: potenzielle Kandidaten

Adiponektin, Angiotensin 1–7, Methylpalmitat und 2,3-Dioxygenase-Indolamin-Metabolite wurden als PVRF berichtet [1]. Daneben wurde Leptin als PVRF im Koronarkreislauf vorgeschlagen [1]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Cystathionin-γ-Lyase (CSE) abgeleiteter Schwefelwasserstoff (H_2S) zu den besten Kandidaten von PVRF / ADRF gehört [1, 3]. Interessanterweise scheint das Statin Atorvastatin, die Freisetzung von H_2S aus PVAT bei Ratten zu erhöhen [1]. Insgesamt zeichnen diese Ergebnisse, bei denen es sich am wahrscheinlichsten um eine Kombination von mehreren verschiedenen Molekülen handelt, ein interessantes Bild von PVRF.

KCNQ-Kanäle als mögliche Downstream-Zielstrukturen von PVRF

Obwohl die aktuelle Forschung noch nicht vollständig die Natur der PVRF aufklären konnte, ist deren Wirkungsmechanismus, das heißt die Beteiligung von glattmuskulären Kaliumkanälen, gut dokumentiert. Unsere AG konnte erstmals nachweisen, dass die antikontraktile Wirkung von PVAT in der Gegenwart von hohem extrazellulären K^+ aufgehoben wird. Dieser Befund dokumentiert eine Schlüsselrolle von Kaliumkanälen bei den PVAT-Effekten [1]. Ein neues Paradigma schlägt eine wichtige Rolle von KV7-KCNQ-Kaliumkanälen als mögliche Downstream-Zielstrukturen von ADRF und möglicherweise anderen PVRFs vor [1, 3]. Eine aktuelle Studie unserer AG in Kooperation mit Prof. Rudolf Schubert (Universität Mannheim) [4] veranschaulicht die Bedeutung dieser Kanäle bei der antikontraktilen Wirkung von PVAT in viszeralen und Skelettmuskelarterien. Synthetische KCNQ-Kanalöffner senkten den systemischen arteriellen Blutdruck bei experimenteller Hypertonie in der Ratte und Maus.

Perivaskuläre Dysfunktion als wichtiger Akteur bei Bluthochdruck

Die perivaskuläre Dysfunktion kann inzwischen als wichtiger Akteur in der Pathophysiologie von Bluthochdruck und Adipositas betrachtet werden. Die Identifizierung von transferablen PVRFs und der beteiligten Kaliumkanäle bietet die Möglichkeit, diese Funktionsstörung therapeutisch zu beheben und könnte auch für die Therapie von chronischen Gefäßerkrankungen wie der Atherosklerose bedeutsam sein.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Galyna Dubrovska, Mario Kaßmann, István Szijártó, Jean-Yves, Tano, Yoland-Marie Anistan, Chen Lan, Dmitry Tsvetkov, Johanna Schleifenbaum und Rudolf Schubert für die exzellente Zusammenarbeit. Ich danke der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die kontinuierliche Unterstützung über Jahre, die uns diese äußerst spannende Forschungsrichtung entwickeln ließ.

Prof. Dr. Maik Gollasch, Nephrology / Intensive Care Section, Charité Campus Virchow, Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Berlin

Literatur

1 Tano JY, Schleifenbaum J, Gollasch M. Perivascular adipose tissue, potassium channels, and vascular dysfunction. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014; 34: 1827–1830
2 Aghamohammadzadeh R, Greenstein AS, Yadav R et al. Effects of bariatric surgery on human small artery function: evidence for reduction in perivascular adipocyte inflammation, and the restoration of normal anticontractile activity despite persistent obesity. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 128–135
3 Schleifenbaum J, Köhn C, Voblova N et al. Systemic peripheral artery relaxation by KCNQ channel openers and hydrogen sulfide. J Hypertens 2010; 28: 1875–1882
4 Zavaritskaya O, Zhuravleva N, Schleifenbaum J et al. Role of KCNQ channels in skeletal muscle arteries and periadventitial vascular dysfunction. Hypertension 2013; 61: 151–159

Freitag, 12. Dezember 2014

Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Arteriosklerose-forschung (DGAF) und der DHL: Neues zur Interaktion Fettgewebe und Gefäßwand
10:30–12:00 Uhr, Berlin B
(11:00–11:30 Uhr: Das perivaskuläre Fettgewebe – ein „Segen“)

Körperliches Übergewicht (v. a. viszerale Adipositas) ist ein etablierter kardiovaskulärer Risikofaktor mit hoher Prävalenz in Deutschland sowie weltweit. Neben einer gehäuften Assoziation mit zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie werden Zytokine aus dem Fettgewebe „angeschuldigt“, eine systemische, niedriggradige Entzündung zu induzieren und inflammatorische Prozesse in der Gefäßwand bei Übergewicht zu verstärken.

Besondere Bedeutung des PVAT bei Übergewicht

Jüngste Untersuchungen weisen auf die besondere Bedeutung des PVAT für die Progression atherosklerotischer Gefäßveränderungen bei Übergewicht hin: Untersuchungen mit übergewichtigen Personen ergaben, dass die Menge des intrathorakalen, perikardialen oder periaortalen Fetts signifikant mit dem Body-Mass-Index, dem Taillenumfang und der Menge viszeralen Fetts korreliert [1]. Darüber hinaus zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Menge des perikardialen Fettgewebes, der Kalzifizierung der Koronararterien und dem Schweregrad der koronaren Herzkrankheit, unabhängig vom Körpergewicht oder dem Vorhandensein systemischer Risikofaktoren. Man nimmt daher an, dass die Interaktion von Gefäßwand und parakrinen Mediatoren aus dem umgebenden Fettgewebe zusätzlich von Bedeutung ist.

Proinflammatorische Adipokine im PVAT und parakrine Wirkung

Die Mehrzahl der Untersuchungen zur Pathogenese der Atherosklerose fokussieren auf Prozesse innerhalb von Intima und Media, während Veränderungen in den äußeren Wandschichten der betroffenen Arterien selten betrachtet werden. Die Rekrutierung von Immunzellen erfolgt jedoch nicht nur über aktiviertes Endothel am Gefäßlumen, sondern auch über perivaskuläre Blutgefäße und Vasa vasorum der Adventitia. Bereits vor Jahren wurde berichtet, dass die Entfernung der Adventitia eine Intimahyperplasie bewirkt und dass perivaskuläres Fett die Migration von Myofibroblasten aus der Adventitia in die Neointima beeinflusst. Weiterhin wurde gezeigt, dass die Zunahme der Neointimabildung nach Entfernung der Adventitia durch perivaskuläre Transplantation subkutanen Fettgewebes normalgewichtiger, jedoch nicht übergewichtiger Mäuse oder durch Transplantation viszeralen Fettgewebes verhindert werden kann [2]. Man nimmt daher an, dass PVAT primär protektive Eigenschaften besitzt, die bei Übergewicht verloren gehen.

Produktion proinflammatorischer Mediatoren im PVAT bei Adipositas verstärkt

PVAT produziert, wie andere Fettgewebe auch, zahlreiche bioaktive Moleküle. Vergleichende Untersuchungen humaner und muriner Fettdepots ergaben eine verstärkte Produktion proinflammatorischer und proatherogener Mediatoren im perivaskulären Fett bei Adipositas [3, 4]. Neben einer Verstärkung der Rekrutierung inflammatorischer Zellen könnten im PVAT freigesetzte Faktoren das Wachstum atherosklerotischer oder neointimaler Läsionen in der benachbarten Gefäßwand direkt beeinflussen. So wurde herausgefunden, dass der Schweregrad der Endothelzelldysfunktion mit der Infiltration des PVAT an Makrophagen und T-Lymphozyten korreliert oder dass die fehlende Hemmung der Neointimabildung durch perivaskuläres Fett übergewichtiger Mäuse auf einer verminderten lokalen Expression von Adiponektin beruht [4]. Die Arbeitsgruppe um Univ.-Prof. Katrin Schäfer, Mainz, konnte kürzlich zeigen, dass eine perivaskuläre Überexpression des Adipokins Leptin die Proliferation glatter Muskelzellen und die Neointimabildung im Mausmodell unabhängig von Übergewicht und zirkulierenden Leptinspiegeln fördert [5].

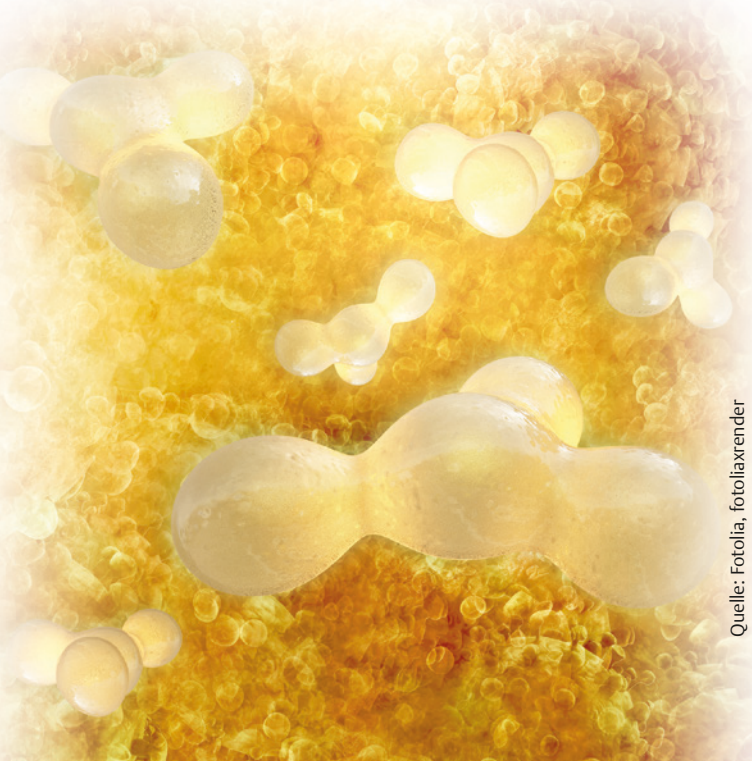
Kausale Bedeutung des PVAT muss noch besser verstanden werden

Auf der Basis dieser ersten, spannenden Ergebnisse sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig, um die kausale Bedeutung des PVAT für die Entstehung und Progression atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen besser zu verstehen.

Univ.-Prof. Dr. Katrin Schäfer, Professur für Translationale Vaskuläre Biologie, Universitätsmedizin Mainz, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Literatur

1 Rosito GA, Massaaro JM, Hoffmann U et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. Circulation 2008: 117; 605–613
2 Takaoka M, Nagata D, Kihara S et al. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. Circ Res 2009; 105: 906–911
3 Henrichot E, Juge-Aubry CE, Pernin A et al. Production of chemokines by perivascular adipose tissue: a role in the pathogenesis of atherosclerosis? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25: 2594–2599
4 Chatterjee TK, Stoll LL, Denning GM et al. Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: influence of high-fat feeding. Circ Res 2009; 104: 541–549
5 Schroeter MR, Eschholz E, Herzberg S et al. Leptin-dependent and -independent effects of perivascular adipose tissue on neointima formation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013; 33: 980–987

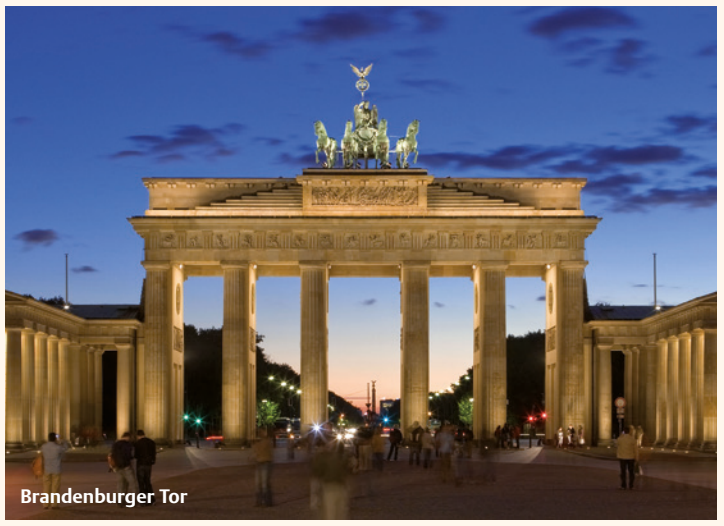


Quelle: Fotolia, fotoliaxrender

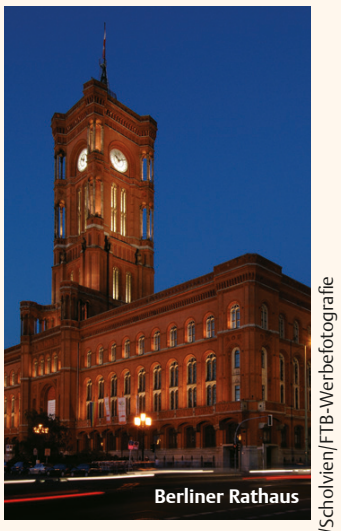
Freitag, 12. Dezember 2014

Gemeinsame Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Arteriosklerose-forschung (DGAF) und der DHL: Neues zur Interaktion Fettgewebe und Gefäßwand
10:30–12:00 Uhr, Berlin B
(11:30–12:00 Uhr: Das perivaskuläre Fettgewebe – ein „Fluch“)

Berlin – immer eine Reise wert

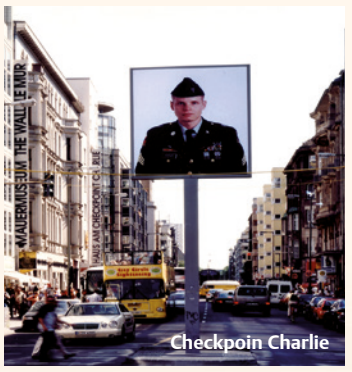

Brandenburger Tor

Museumsinsel

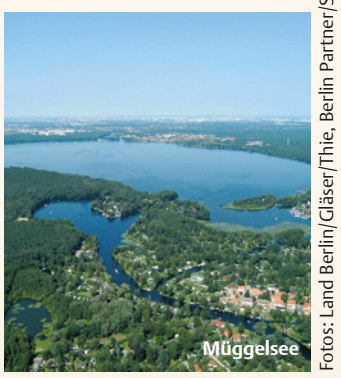

Berliner Rathaus

Alexanderplatz mit Fernsehturm

Nikolaiviertel



Checkpoin Charlie


Müggelsee

Fotos: Land Berlin/Gläser/Thie, Berlin Partner/Scholvien/FTB-Werbefotografie

Sehenswertes

Berliner Dom

Unbedingt besuchen sollte man den Berliner Dom. Seine Geschichte reicht bis ins Mittelalter zurück. Sehenswert sind heute v. a. die Tauf- und Traukirche, das Kaiserliche Treppenhaus, die Hohenzollerngruft, das Dommuseum und die Predigtkirche mit ihrer imposanten Kuppel.

Siegessäule

Die Siegessäule wird von den Berlinern einfach nur „Goldelse“ genannt. Das bekannte Wahrzeichen der Stadt hat eine Aussichtsplattform, die über 285 Stufen zu Fuß erreicht werden kann. Von oben blickt man über den Tiergarten und die umliegende Stadt.

Checkpoint Charlie

In der Zeit von 1961–1990 war der Checkpoint die einzige Grenzübergangsstelle zwischen Ost- und Westberlin. Heute erinnert nur noch ein kleines Häuschen und ein Grenzschild an die damalige Funktion. Das Museum „Haus am Checkpoint Charlie“ zeigt die Geschichte der Mauer.

Brandenburger Tor

Das Brandenburger Tor am Pariser Platz war bis zum Jahre 1989 ein Symbol für die Teilung Berlins und Deutschlands. Heute steht es als Nationalsymbol für die Einheit und ist somit eines der berühmtesten Wahrzeichen der Stadt Berlin.

Reichstag

Besuchermagnet schlechthin ist der Reichstag mit seiner gläsernen Kuppel.

Schloss Bellevue

Das erste Schloss in Berlin wurde 1785/86 im klassizistischen Stil errichtet. Diente es seit dem 19. Jahrhundert verschiedenen Zwecken (Lustschloss, königlicher Landsitz, Kunstmuseum, Besprechungsort der Regierung und der Obersten Heeresleitung im Ersten Weltkrieg, Büro, Volksküche etc.), so hat das Schloss heute eine ganz bestimmte Funktion: es ist Amtssitz des Bundespräsidenten.

East-Side-Gallery

Künstler aus aller Welt bemalten nach dem Ende der Teilung (1990) die Mauer entlang der Mühlenstraße. Entstanden ist das längste Mahnmal (1,3 km) für Frieden und Versöhnung in Berlin.

Museumsinsel

Die Museumsinsel (Weltkulturerbe) zählt zu den bedeutendsten Museumskomplexen Europas und liegt mitten in Berlin. Zu diesem Ensemble gehört auch das Neue Museum, das am 16. Oktober 2009 wiedereröffnet wurde. Besuchermagnet ist vor allem die Büste der ägyptischen Königin Nofretete (Ägyptisches Museum und Papyrussammlung).

Nikolaiviertel

Das Nikolaiviertel liegt zwischen Spree, Berliner Rathaus und Mühlendamm. Beherrschender Anziehungspunkt im Viertel ist die Nikolaikirche, das älteste erhaltene Bauwerk der Stadt (ursprünglicher Bau aus dem Jahr 1230). Heute ist dort ein Museum zum mittelalterlichen Berlin untergebracht.

Alexanderplatz

Hier pulsiert der öffentliche Nahverkehr: U-Bahn-Linien, Straßenbahn und S-Bahn bringen jeden Tag mehrere hundert Tausend Menschen zum „Alex“, die dort in eine andere Linie umsteigen oder sich zu Fuß aufmachen. Der Fernsehturm in Berlin ist 368 m hoch und damit das höchste Bauwerk in Deutschland.

Müggelsee

Berlins größter See, lädt zum Verweilen ein. Wer gerne zu Fuß unterwegs ist, findet in den Müggelbergen viele Wandermöglichkeiten.

Berliner Rathaus

Das Berliner Rathaus, auch das „Rote“ Rathaus genannt (wegen seiner roten Klinkersteinfassade), ist Sitz des Regierenden Bürgermeisters und des Senats von Berlin.

DDR Museum

Mit jährlich über 300 000 Besuchern zählt es zu den meistbesuchten Museen der Stadt Berlin und Deutschlands. Die interaktiv konzipierte Ausstellung veranschaulicht dem Besucher das Leben im Sozialismus.
Öffnungszeiten: Mo–So 10:00–20:00 Uhr, Sa 10:00–22:00 Uhr.

Erlebenswertes

Erdmöbel – Das Weihnachtskonzert
(Jazz/Blues)
11.12.2014; 21:00 Uhr
Heimathafen Neukölln im Saalbau Neukölln, Karl-Marx-Str. 141 (Mitte)

Berliner Philharmoniker, Tugan Sokhiev
(Klassisches Konzert)
11.12.2014; 20:00 Uhr
Philharmonie Berlin, Herbert-von-Karajan-Str. 1 (Mitte)

Zwei Genies am Rande des Wahnsinns
(Schauspiel)
11.12.2014; 20:00 Uhr
Pfefferberg, Schönhauser Allee 176 (Pankow)

Hinterm Horizont – das Berlin Musical
11.12.2014, 19:00 Uhr;
12.12.2014, 20:00 Uhr;
13.12.2014, 15:30 und 20:00 Uhr
Theater am Potsdamer Platz, Marlene-Dietrich-Platz 1 (Mitte)

Ades Zabel & Company: Wenn Ediths Glocken läuten Vol. 11
(Kabarett/Comedy)
11.–13.12.2014; 20:00 Uhr
Berliner Kabarettanstalt (BKA), Mehringdamm 34 (Friedrichshain-Kreuzberg)

Blue Man Group in Berlin
(Show)
11. und 12.12.2014, 20:00 Uhr;
13.12.2014, 18:00 und 21:00 Uhr
Bluemax Theater, Marlene-Dietrich-Platz 4 (Mitte)

Kommissar über Bord! – Dinner Krimi auf der Spree (Engelbrechts Ende)
11. und 12.12.2014; 19:00 Uhr
Anleger Spree- & Havelschifffahrt, Schiffbauerdamm 12 (Mitte)

Einblicke in die Nikolaikirche
(Führung)
12.12.2014; 16:00 Uhr
Nikolaikirche (Stadtmuseum Berlin), Nikolaikirchplatz (Mitte)

Nils Landgren: Christmas with My Friends
(Jazz/Blues)
13.12.2014; 20:00 Uhr
Passionskirche, Marheinekeplatz 1 (Friedrichshain-Kreuzberg)

Frank Lüdecke: Schnee von Morgen
(Kabarett/Comedy)
11.12.2014; 20:00 Uhr
Wühlmäuse am Theo, Pommernallee 2 (Charlottenburg-Wilmersdorf)

American Lulu
(Oper)
11.12.2014; 19:00 Uhr
Komische Oper Berlin, Behrenstr. 55 (Mitte)

Genießenswertes

Feuer und Flamme – Das Fondue Restaurant
Am Comeniusplatz 1, 10243 Berlin
Tel.: 030/29776595, Fax: 030/29776590
Öffnungszeiten: Mo–Do 18:00–00:00 Uhr; Fr–So 18:00–01:00 Uhr

Traube Berlin – Restaurant und Weingarten
Reinhardtstraße 33, 10117 Berlin
Tel.: 030/27879393, Fax: 030/27879395
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr und 18:00–23:00 Uhr, Sa + So Ruhetag

Paris-Moskau
Alt-Moabit 141, Nähe Bundeskanzleramt und Hauptbahnhof, 10557 Berlin
Tel.: 030/3942081, Fax: 030/3942602
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr, Mo–So ab 18:00 Uhr

Akiko Sushi
Ahornstr. 32, 12163 Berlin
Tel.: 030/79744564
Öffnungszeiten: tgl. 12:00–23:00 Uhr

Meyman
Krossener Straße 11a, 10245 Berlin
Tel.: 0163/8061636
Öffnungszeiten: So–Do 12:00–2:00 Uhr, Fr–Sa 12:00–3:00 Uhr

Restaurant Borsig B
Am Borsigturm 1, 13507 Berlin
Tel.: 030/43036000, Fax: 030/43036001
Öffnungszeiten: Mo–Fr ab 12:00 Uhr, Sa ab 17:00 Uhr

Maxx Bar im Cinemaxx Potsdamer Platz
Berlin-Mitte
Tel.: 030/25942840
Happy Hour tgl. 12:00–21:00 Uhr

Araya Thai
Kurfürstendamm 131, 10711 Berlin
Tel.: 030/24334612, Fax: 030/24334616
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–23:00 Uhr, Sa + So 12:00–16:00 Uhr

Cafés

Café Lietzow
Alt-Lietzow 7
(U Richard-Wagner-Platz)

Café sieben
Fritz-Erler-Allee 57
(U Johannisthaler Chaussee)

Barcomi's Deli
Sophienstraße 21 (2. HH), Mitte
(S Hackescher Markt)

Café Einstein
Kurfürstenstraße 58, Tiergarten
(U Nollendorfplatz)

LebensArt
Unter den Linden 69a, Mitte
(S Unter den Linden)

Café im Literaturhaus
Fasanenstraße 23, Wilmersdorf
(U Uhlandstraße)

Bäcker Taudien
Neue Grünstraße 17
(U Märkisches Museum)

Imbiss

Zur Bratpfanne Nr. 1
Schloßstr./Ecke Kieler Str.
(U Schloßstraße)

Biers 195
Kurfürstendamm 195, Charlottenburg
(U Adenauerplatz)

Fritz & Co
Wittenbergplatz, Schöneberg
(U Wittenbergplatz)

Konnopke
Schönhauser Allee 44, Prenzlauer Berg
(U Eberswalder Straße)

Innovationen, Preise und Begegnungen

Der 38. Wissenschaftliche Kongress der Deutschen Hochdruckliga (DHL) – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention bietet nicht nur ein abwechslungsreiches und praktisch relevantes Fortbildungsprogramm. Festvorträge, Preisverleihungen, ein integriertes Symposium für junge Hypertensiologen sowie ein Patiententag bereichern die 3 Kongresstage in Berlin.

Eröffnung des Kongresses

Der Kongress beginnt am Donnerstag, 11. Dezember 2014, um 11:30 Uhr, mit einem Vortrag von Professor Paul U. Unschuld, der über das Thema „Arzt und Patient in der Gesundheitswirtschaft. Das Ende des Vertrauens?“ spricht (s. auch Beitrag von Prof. Unschuld auf Seite 3).

Am ersten Kongresstag findet außerdem ab 18:00 Uhr die feierliche Kongresseröffnung mit den Kongresspräsidenten Professor Jürgen Scholze und Professor Thomas Unger statt. Im Rahmen dieser Veranstaltung verleiht die DHL mehrere Wissenschaftspreise: Professor Martin Hausberg, Vorstandsvorsitzender der DHL und PD Dr. Anna Mitchell, Stellvertretende Vorstandsvorsitzende der DHL geben die diesjährigen Preisträger bekannt und übergeben die Preise. Im Anschluss liest Armin Müller-Stahl aus seinen Werken „Rollenspiel“ und „Unterwegs“.

Symposium für junge Hypertensiologen

Das wissenschaftliche Programm enthält 2014 erstmals ein integriertes Symposium für junge Hypertensiologen. Das Symposium „Track: Experimentelle Hypertonieforschung für junge Hypertensiologen“ findet in 4 Veranstaltungen mit insgesamt 16 Vorträgen am zweiten Kongresstag statt: Am Freitag, 12. Dezember 2014, wird im Raum Moskau einen Tag lang experimentelle Hypertonieforschung vorgestellt und diskutiert.

Die Titel der 4 Sitzungen sind:

1. Immunologie und Experimentelle Hypertensiologie (08:30–10:00 Uhr)
2. NO-vom reinen Vasodilator zum komplexen Regulator von Blutdruck und Gefäßfunktion (10:30–12:00 Uhr)
3. Glukose- / Lipidstoffwechselstörung und Blutdruckregulation (13:00–14:00 Uhr)
4. Die Präeklampsie als pathophysiologisches Modell der Hypertone (14:30–15:30 Uhr)

Experten informieren darin in Vorträgen unter anderem über die Themen „Immunologie & Metabolismus“, „Gefäßfunktion-NO“, „How to write a scientific paper?“ sowie „Hypertensiologie“ und diskutieren diese mit den Teilnehmern.

Patientenseminar

An Ende des Kongresses informieren Experten Patienten in einem Seminar über die Themen:

- Selbst den Blutdruck messen – was wir dabei beachten müssen
- Blutdruck senken ohne Medikamente – was wir selbst tun können
- Medikamente gegen Bluthochdruck – wie sie sinnvoll eingesetzt werden

Das Seminar findet am Samstag, 13. Dezember 2014, von 13:00–15:00 Uhr, im Raum Rom statt.

Impressum

Redaktionsleitung
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout
Wolfgang Eckl

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-509
Fax: 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12, gültig seit 1.1.2014

Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.