

Kasuistik

Segmental mediolytische Arteriopathie der zentralen, viszeralen und peripheren Gefäße – Eine seltene Diagnose bei einem jungen Patienten

Gefäßchirurgische Notfälle mit den Symptomen einer Blutung und/oder einer Organischämie können zum „Chamäleon“ für alle beteiligten Kliniken werden. Ursache ist meist ein Aneurysma mit gedeckter oder freier Ruptur. Bei jungen Patienten ist die Diagnosefindung unter Umständen schwierig und geht zunächst in eine andere Richtung. Es gibt aber Ursachen für Aneurysmen und deren Ruptur, die häufig mit einem atypisch jungen Patientenalter einhergehen. Sie sind jedoch nur sehr selten beschrieben. Für den Prozess der Aneurysmen-Entstehung können arterielle Vaskulopathien verantwortlich sein. Hierzu zählen unter anderem die nekrotisierende Arteriitis, die Polyarteriitis nodosa, zystisch adventitielle Erkrankungen, die zystische Medianekrose Erdheim-Gsell und die segmental mediolytische Arteriopathie (SMA).

Die SMA ist definiert als eine nicht-entzündliche Arteriopathie mit segmentalem Verlust der Media und konsekutiver Ausbildung arterieller Gefäßwandlücken. In den weniger als 40 bisher publizierten Berichten ist die viszerale SMA am häufigsten beschrieben. Diese Kasuistik schildert jedoch eindrücklich das Übergreifen auf mehrere Gefäßregionen bei dem 27-jährigen Patienten. Bei ihm waren zentrale, renoviszerale und periphere Arterien beteiligt.

Kasuistik

Anamnese

Der 27-jährige Patient mit einer bis zu diesem Zeitpunkt unauffälligen Krankengeschichte stellte sich mit akut aufgetretener Hemikaudasymptomatik vor. Bereits seit mehreren Wochen hatte er lumboschialgiforme Beschwerden rechts glutäal und am dorsalen Oberschenkel. Der Patient wurde aufgrund der akuten Schmerz-zunahme stationär aufgenommen. Bei ansonsten unauffälliger Familienanamnese lagen anamnestisch Nikotinkonsum, eine Hausstaubmilbenallergie und eine Leistenbruch-Operation im Säuglingsalter vor.

Körperlicher Untersuchungsbefund

Hypästhesien rechts skrotal sowie in der Scham- und Analregion mit Abschwächung des Analreflexes rechts und deutlich reduziertem Sphinkertonus. Digital-rektal waren keine Raumforderungen zu tasten. Es bestand eine Überlaufblase von > 1 Liter. Die Spontanmiktion war nicht möglich. Gang- und Standuntersuchungen waren wegen der ausgeprägten Schmerzsymptomatik nicht möglich. Der periphere Reflexstatus des Patienten war adäquat, der periphere Pulsstatus palpabel, keine entzündlichen oder degenerativen Hautverän-

derungen im Becken- und Glutealbereich und entlang der unteren Extremitäten. Es wurde zunächst die Diagnose einer Bandscheibenprotrusion bei bestehendem Cauda-Syndrom angenommen.

Klinisch-chemische Untersuchungen

Blutsenkungsgeschwindigkeit 3 mm n.W., C-reaktives Protein negativ, kleines Blutbild und Serumweißelektrophorese unauffällig, Differentialblutbild unauffällig, Nierenretentionsparameter, Leberserologie und Elektrolyte ohne Auffälligkeiten.

Ergänzende Untersuchungen

Es erfolgte eine Computertomographie (CT) der Lendenwirbelsäule: Protrusionen im Bereich der Bandscheibenfächer Lendenwirbelkörper (LWK) 4/5 und LWK 5/Sakralwirbelkörper 1 mit Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik bei Cauda-Syndrom und keiner wesentlichen Spinalkanal-Einengung.

Therapie und Verlauf

Nach der Nukleotomie verbesserten sich die Befunde nicht. Daraufhin wurde am darauffolgenden Tag eine Kontrastmittel-CT des Beckens gemacht (Abb. 1). Es zeigte sich eine unklare Raumforderung mit einem Durchmesser von 5 cm. Dies legte den Verdacht auf eine Neoplasie nahe. Ein Paravasat und/oder freie Flüssigkeit wurden nicht festgestellt. Um Material für die histologische Untersuchung zu gewinnen, erfolgte anschließend eine CT-gesteuerte Punktion der Raumforderung. Es stellte sich heraus, dass die Inhomogenität, die als Gewebepus interpretiert worden war, eine Thrombenbildung innerhalb des Aneurysmas war. Daraus ergab sich erstmals der Verdacht auf eine Blutung (nach der Punktion) mit den klinischen Zeichen einer Hypovolämie. In der daraufhin

durchgeführten selektiven Angiographie zeigte sich die Ruptur eines Aneurysmas der Arteria iliaca interna (Abb. 2a). Das Aneurysma wurde mit einer Coil-Embolisation der Arteria iliaca interna ausgeschaltet (Abb. 2b). Der Patient konnte mit der Empfehlung für ambulante Rehabilitation entlassen werden. Innerhalb von 3–4 Monaten bildeten sich die neurologischen Defizite vollständig zurück. 14 Monate nach dem Erstereignis fielen dem Patienten Sensibilitätsstörungen im dorsalen Vorfußbereich und an der Ferse auf. Bereits auswärts wurde in einer anderen Klinik eine Magnetresonanztomographie initiiert und durchgeführt. Die Diagnose lautete: Aneurysma der proximalen Arteria tibialis posterior (Abb. 3).

Nach der Verlegung in die Gefäßchirurgie hatte der Patient akute Wadenschmerzen und eine Verhärtung des Weichteilgewebes im dorsalen Unterschenkelbereich. Unter der Ruptur wurde das Aneurysma reseziert. Auffällig war intraoperativ eine äußerst fragile Gefäßwand, die ein Interponat zur Erhaltung des Gefäßes unmöglich machte. Da der Patient zwei erhaltene Unterschenkelgefäße und einen postoperativen Knöchel-Arm-Index von 1 über der Arteria dorsalis pedis aufwies, war er bisher beschwerdefrei geblieben. Die Histologie zeigte eine Fragmentierung der elastischen Fasern der Media. Noch erhaltene Intimapolster grenzten an ausgedehnte Vakuolen- und Zystenbildungen mit mukoider Substanz („Periodic-acid-Schiff“ (PAS) negativ). Insgesamt war der Befund mit dem Bild einer zystischen Medianekrose vergleichbar.

Weiter 8 Monate später stellte sich der 27-Jährige erneut vor. Er wurde zunächst wegen rechtsseitiger Unterbauchbeschwerden unter der Verdachtsdiagnose einer Appendizitis laparoskopiert (Abb. 4). Aufgrund eines großen, retroperitonealen Hämatoms auf dem Boden eines rupturierten Nierensegmentarterienaneurysmas wurde in der Gefäßchirurgie zur Sanierung ein hepatorenaler Bypass angelegt.

Weitere ergänzende Untersuchungen:

Die Aneurysmensuche ergab zunächst in der duplexsonographischen Abklärung Ektasien und Aneurysmen renoviszeral. Um einen Ausgangsbefund mit einer detaillierten Größenordnung zu haben, wurde



Abb. 1 Rupturiertes Aortenaneurysma in der rechten Arteria iliaca interna. Sagittalschnitt in der Magnetresonanztomographie in Höhe der Ilio-Sakralfugen. Einblutungen in die Weichteile (Pfeil).

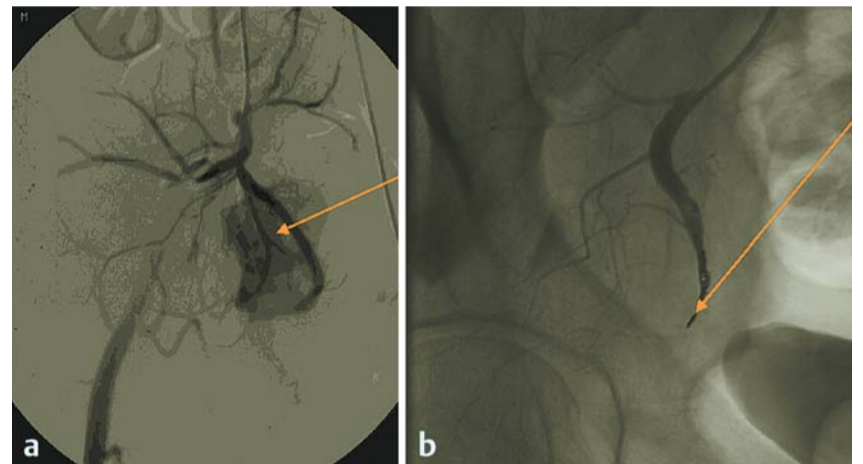


Abb. 2 Angiographie des rupturierten Aortenaneurysmas. a) Angiographie mit Paravasat (Pfeil) aus der Arteria iliaca interna; b) Versorgung mittels Coil (Pfeil)



Abb. 3 Aneurysma der Arteria tibialis posterior in der Magnetresonanztomographie.

Tab. 1 Differentialdiagnose der segmentalen mediolytischen Arteriopathie.

Krankheitsbild	Histologie	Weiterführende Diagnostik
Nekrotisierende Arteriitis	Fibrinoide Nekrosen, Thrombosen, entzündliches Exsudat beginnend an der Gefäßinnenwand, intimale Vernarbung	Entzündungsparameter, eher keine Aneurysmen, da Media primär nicht betroffen
Systemische Vaskulitis (z.B. Polyarteriitis nodosa)	SMA beginnt in der äußeren Media, systemische Vaskulitis von intimal, SMA hat keine Entzündungszellen	Biopsie, Entzündungsparameter
Zystische Medianekrose	Extrazelluläre, saure Mukopolysaccharide bei der SMA in den glatten Muskelzellen	Aortenbefall (Erdheim-Gsell)
Zystisch adventitielle Arteriopathien	Zysten saurer Mukopolysaccharide in der Adventitia	Extremitätenarterien
Traumatische Gefäßläsionen	Dissektionen, keine Vakuolen	Periphere Ischämie, Begleitverletzungen

bei dem Patienten, trotz seines jungen Alters und der bereits erfolgten Exposition in der Computertomographie (Becken-CT und selektive Angiographie), ein Ganzkörper-CT mit Angiographie durchgeführt. Es zeigten sich multiple Gefäßverengungen vorwiegend im zentralen und reno-viszeralen Gefäßstamm: eine Dilatation der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus sowie der linksseitigen Nierensegmentarterien (Abb. 5). Ferner bestanden im Bereich der supraaortalen Äste „perlschnurartige“ Aneurysmen der Arteriae vertebrales mit Querdurchmessern von 0,6–1,3 cm. Die Arteriae carotis internae waren ebenfalls beidseits betroffen (Abb. 6).

Im Rahmen des erneuten stationären Aufenthaltes fiel bei dem Patienten erstmalig ein arterieller Hypertonus mit RR-Werten systolisch von 160 mmHg und diastolisch 90 mmHg auf. Eine endokrinologische Dysfunktion wurde laborchemisch und sonographisch ausgeschlossen. Die human-genetische Untersuchung blieb ohne pathologischen Befund. Eine parallel durchgeführte Ganzkörper-Angio-CT des Bruders zeigte bei ihm keine Gefäßwandveränderungen.

Ein halbes Jahr später wurde das zentrale Aneurysma behandelt. Es wurde ein vertebro-carotidaler Bypass links zur Ausschaltung der „perlschnurartig“ verlaufenden Vertebralanneurysmen angelegt. Der histopathologische Befund zeigte eine hochgradig textur-alterierte Arterie von ehemals muskulärem Bautyp und eine Medianekrose. Die morphologischen Bilder einer zystischen Medianekrose und einer segmental mediolytischen Arteriopathie ähneln sich, jedoch war aufgrund der klinischen Untersuchungen der Befund mit der Diagnose SMA vereinbar (Abb. 7).

Die kardiologische und rheumatologische Diagnostik (einschließlich Marfan-Syndrom) blieb ohne wegweisenden Befund. Weitere 6 Monate später wurde erneut die Ruptur eines Arteria-ularis-Aneurysmas linksseitig festgestellt. Mit dem jungen Patienten wurde vereinbart, mit der Versorgung der linksseitigen Nierensegmentarterien-Aneurysmen abzuwarten und erst bei Größenprogredienz zu sanieren.

Weiteres therapeutisches Konzept

Die Therapie der Wahl für den Patienten ist die gefäßchirurgische Sanierung, einmal durch offene Aneurysmaausschaltung und andererseits durch endovaskuläre Interventionen. Der Zeitpunkt der Intervention ist abhängig von der Zunahme des Durchmessers des Aneurysmas als auch vom Operationsrisiko. Die Indikation bei den Nierensegmentarterien-Aneurysmen die jeden Abschnitt der linken Niere betreffen, ist zurückhaltend zu stellen.

Diskussion

Bei der SMA handelt es sich um eine nicht-entzündliche Arteriopathie mit segmentalem Verlust der Media und Bildung von Gefäßwandlücken. Es sind

alle Altersgruppen betroffen und beide Geschlechter gleich häufig. Betroffen ist meist eine Gefäßregion – anders als bei dem von uns beschriebenen Patienten.

Bei der abdominalen SMA sind Patienten von 39–87 Jahren betroffen. Es wurden bisher 40 Fälle weltweit beschrieben. Die Diagnosestellung erfolgt überwiegend im Akutstadium unter den klinischen Zeichen einer Organischämie der Bauch- und retroperitonealen Organe. Unter dem Bild eines akuten ischämischen Infarktes werden Patienten mit zerebraler SMA vorgestellt. Ungewöhnlich ist hier immer das junge Alter der Patienten. Bei der epikardialen SMA zeigen Neugeborene einen akuten Herzinfarkt mit meist letalem Verlauf. In der Literatur ist ein Einzelfall eines 24-jährigen beschrieben [5].

Die Ätiologie der SMA ist nach wie vor unbekannt, jedoch existieren zwei Theorien:

1. Die Entstehung der Gefäßwandlücken basiert auf einer ischämischen Gefäßläsion nach akutem Vasospasmus. Hier soll eine inadäquate Reaktion des endothelialen parakrinen Systems auf Katecholamine stattfinden. Ähnliche, auch exogen getriggerte Prozesse finden sich bei der malignen Hyperthermie oder dem HELLP-Syndrom.

2. Die zweite Hypothese stellt die SMA als nicht-hereditäre Entwicklungsanomalie dar, wobei hier eine Sonderform der fibromuskulären Dysplasie gemeint ist. Die arterielle, mediale Dissektion, die Aneurysmbildung und Ruptur sowie die daraus resultierende Blutung und Infarzierung treten jedoch wesentlich häufiger bei der SMA als bei den klassischen Varianten der fibromuskulären Dysplasie auf.

Durch die Mediolyse entstehen Lücken in der Gefäßwand, die zu aneurysmatischen Aussackungen führen können. Die Gefäßwandaussackungen sind oft „perlschnurartig“ aufgereiht. Durch die Mediolyse kommt es zur Erosion der muskulären Media bis zur Lamina elastica externa. Die Elastica interna und die folgende Intima werden zerstört. Entlang der Media-Adventitia-Grenze kommt es zur Ablagerung fibrinöser Materialien.

Die SMA ist eine selten gestellte Diagnose einer arteriellen Vasculopathie. Bei ihrer Diagnose ist man auf histologische und klinische Befunde angewiesen. Im Sinne einer klinisch-pathologischen Kooperation ist dann das Organ „Gefäßsystem“ systematisch zu untersuchen. Gerade seltene Krankheitsbilder in der Gefäßmedizin sind oft interdisziplinär strukturiert abzuklären und zu diagnostizieren (Tab. 1). Es fällt auf, dass die Diagnose SMA häufiger in Japan gestellt wird [1, 11]. Möglicherweise besteht hier eine erhöhte Aufmerksamkeit. Um grundsätzlich die Diagnose stellen zu können, sollte zunächst überhaupt an die SMA als mögliche Diagnose gedacht werden und als Konsequenz daraus eine histologische Untersuchung erfolgen. Bei den publizierten Fällen unter der Diagnose einer SMA ist überwiegend

eine Gefäßregion betroffen. Häufig sind renale Aneurysmen beschrieben; es folgen viszerale Blutungen und dann supra-aortale (vertebrale) Aneurysmen. Aus Japan stammt ein Artikel, der über eine Kombination von zerebralen und viszeralen Aneurysmen auf dem Boden einer SMA berichtet [6]. Ein Einzelfall einer pulmonalen SMA wurde von Müller et al. veröffentlicht [5]. Phillips et al. [7] berichten aus urologischer Sicht über ein spontanes, retroperitoneales Hämatom auf dem Boden einer SMA mit Nierensegmentarterien-Aneurysmen. In dem von uns dargestellten Fall des 27-jährigen Patienten sind nahezu alle Gefäßregionen betroffen; sieht man von den Koronargefäßen und der Aorta einmal ab. Der dargestellte Fall ist nach Durchsicht der Literatur ein Sonderfall. Andere Publikationen beschäftigen sich mit der Diagnosestellung und Nachsorge der SMA in der Bildgebung [3, 10] sowie mit der interventionellen Therapie der Katheterembolisation [9]. Fasst man die bekannten Kasuistiken inhaltlich zusammen, fallen Korrelationen zu Vasculitiden auf. Aus Japan kommt ein Fall mit Assoziation der SMA zur Polyarteriitis nodosa [11]. Molloy et al. machten 2008 auf die rheumatologische Differentialdiagnose aufmerksam [4]. Keuleers et al. fanden 2009 eine Aortendissektion bei polyzystischen Nierenveränderungen auf der Basis einer SMA [2].

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Ungewöhnliche Symptome und junges Patientenalter sollten zur systematischen Abklärung des Gefäßsystems führen.
- ▶ An die SMA sollte als Differenzialdiagnose gedacht werden.
- ▶ Die Kooperation mit einem Pathologen ist wichtig, um klinisch und histologisch eine eindeutige Diagnose stellen zu können.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

E. Schönefeld¹, W. Völker², G. Torsello¹
¹ CVEC Centrum für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster und Abteilung für Gefäßchirurgie des St-Franziskus-Hospitals Münster
² Leibniz-Institut für Arterioskleroseforschung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Korrespondenz

Dr. med. Eva Schönefeld
 CVEC Centrum für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
 Waldeyerstraße 30
 48149 Münster
 eMail Eva.Schoenefeld@ukmuenster.de

Die Literatur zum Beitrag finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDIaktuell.
 Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 745-749). Alle Rechte vorbehalten.

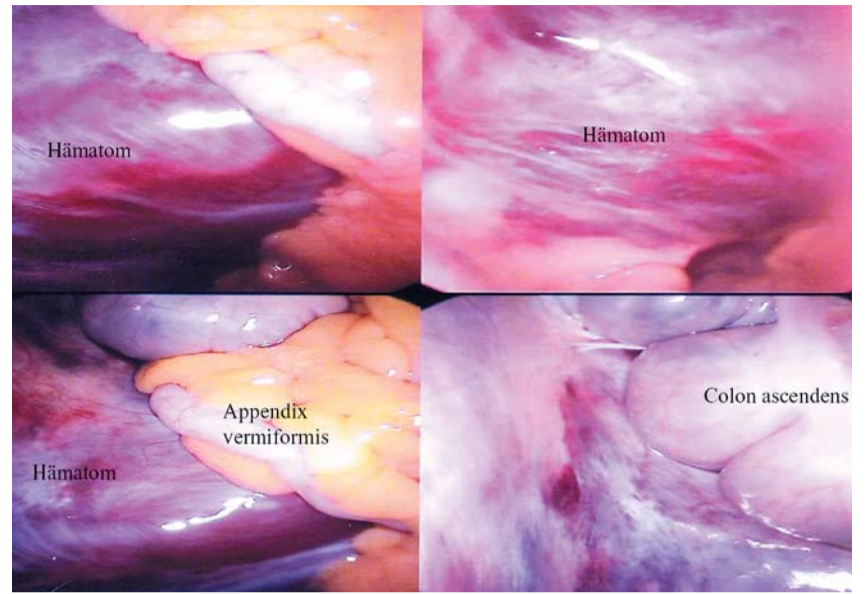


Abb. 4 Bei der Laparoskopie deutlich erkennbares ausgedehntes retroperitoneales Hämatom (Ruptur eines Nierensegmentarterien-Aneurysmas rechts).



Abb. 5 Viszerale und renale Aneurysmen im Computertomographie-Querschnitt. a Truncus coeliacus (Pfeil); b Arteria mesenterica superior (Pfeil); c Arteria renalis sinister (Pfeil).

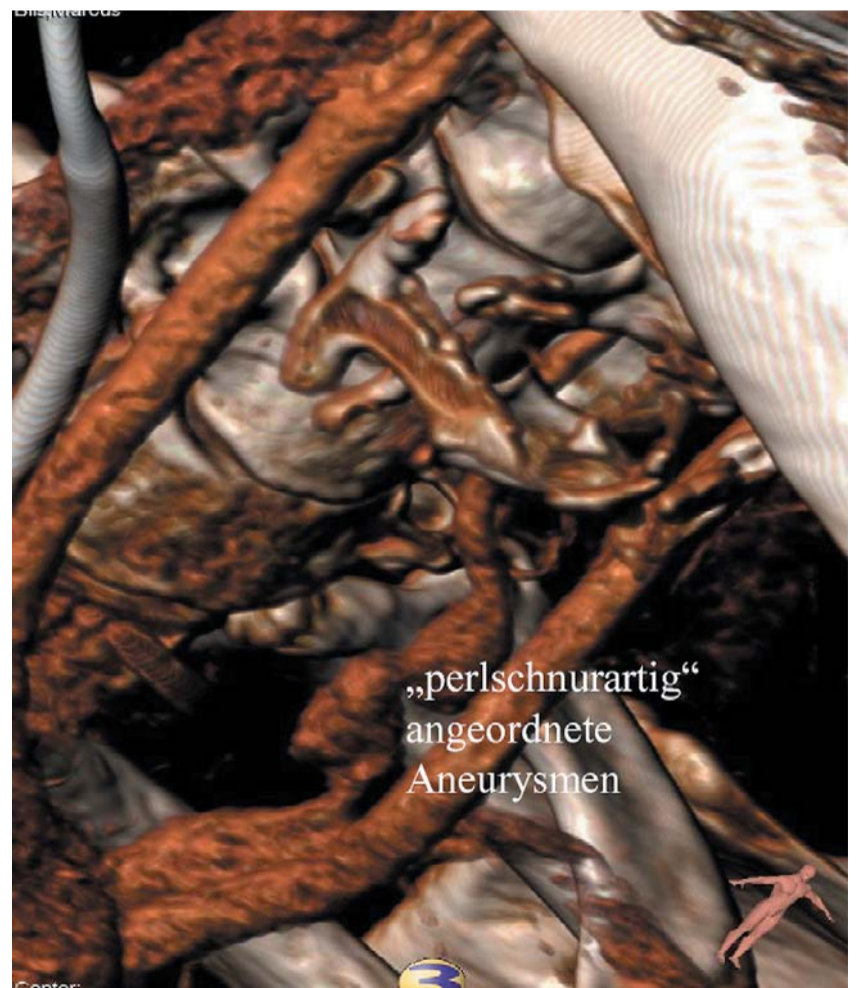


Abb. 6 Rekonstruktion der supraaortalen, extrakraniellen Gefäße vor dem vertebro-carotidalen Bypass.

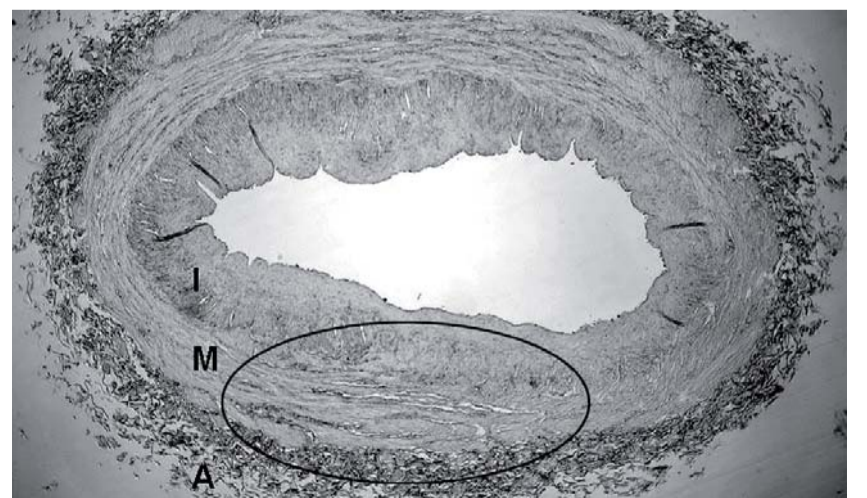


Abb. 7 Histologie der Arteria vertebralis (Querschnitt) mit sichtbarer Arteria mesenterica arterior. I= Intima; M= Media; A= Adventitia; kreismarkierung: Mediolyse.

Kasuistik

Claudicatio intermittens, palpable Purpura und Livedo reticularis bei einem 65-jährigen Patienten

Muskuloskeletale Beschwerden zusammen mit Hauteffloreszenzen stellen häufig eine Herausforderung bei der Differenzialdiagnose von Erkrankungen dar. Krankheitsbilder aus dem dermatologischen Formenkreis sind ein häufiges Problem in der täglichen internistischen Praxis. 60% der Patienten konsultieren primär nicht einen Dermatologen, sondern ihren Hausarzt oder einen anderen Fachinternisten [5]. Hauteffloreszenzen können einer primären Hauterkrankung zu Grunde liegen, oder sie entstehen sekundär und sind Folge einer übergeordneten Erkrankung. Myalgieforme Beschwerden können umschrieben oder generalisiert auftreten und mit Schwellungen, Schwäche und Druckschmerzen verbunden sein. Die Ursachen von Muskelbeschwerden sind vielfältig und reichen von Durchblutungsstörungen und Arzneimittelnebenwirkungen über primäre Muskelerkrankungen bis zu Systemerkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis.

Kasuistik



Anamnese

Ein 65-jähriger Patient berichtete, er habe vor 3 Monaten eine Gürtelrose gehabt. Nach Abklingen der Zoster-effloreszenzen habe er dann über bis in die Zehen ziehende Schmerzen im Bereich des linken Oberschenkels geklagt. Die Zehen hätten sich zeitweise bläulich-livide verfärbt und die Schmerzen seien dann auch vermehrt im Bereich der Unterschenkel aufgetreten. Die Beschwerdesymptomatik bestand links ausgeprägter als rechts und nahm beim Gehen zu. Zuletzt habe er wenige Millimeter große rötliche Knötchen an beiden Unterschenkeln bemerkt. Durch den Hausarzt erfolgte eine Medikation mit Diclofenac und Steroiden, worunter sich die Beschwerden zögerlich besserten. Die Einweisung erfolgte zur Abklärung einer rheumatologischen Systemerkrankung. Der Patient gab an, niemals ernsthaft krank gewesen zu sein, eine Medikamenteneinnahme wurde verneint, kardiovaskuläre Risikofaktoren bestanden nicht.

Körperlicher Untersuchungsbefund

Der Patient (Größe 180 cm, Gewicht 80 kg, Body-Mass-Index 24,7 kg/m², Körpertemperatur 36,8°C) befand sich in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Der Blutdruck betrug beidseits 110/60 mmHg, Herzaktionen rhythmisch mit einer Frequenz von 70 Schlägen/Minute, kein Herzgeräusch. Die peripheren Pulse an den oberen Extremitäten waren palpabel und seitengleich, Karotiden ohne Strömungsgeräusch. Die Lunge war seitengleich belüftet, vesikuläres Atemgeräusch. Das Abdomen war weich, kein Druckschmerz, keine Resistenzen, Darmgeräusche über allen vier Quadranten lebhaft, kein Strömungsgeräusch. Die Nierenlager waren nicht klopfschmerzhaft. Die neurologische Untersuchung war unauffällig. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute waren sehr blass, keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten tastbar, keine peripheren Ödeme. Es zeigte sich eine netzartige, rötlich-bläuliche und sehr schmerzhaft verfärbung der Füße links mehr als rechts (Abb. 1). An den unteren Extremitäten deutlich abge-

schwächte Pulse, links mehr als rechts. Der sonstige Gefäßstatus war unauffällig. Die Dopplerdrücke zeigten sich mit einem Quotient von 1,0 noch im Normbereich. Die Wirbelsäulen- und Extremitätenbeweglichkeit sowie der Gelenkstatus waren unauffällig.

Klinisch-chemische Untersuchungen

Im Referenzbereich befanden sich Elektrolyte, Nieren- und Leberwerte, Gerinnung und Thrombophilie-Screening, Serumelektrophorese, Hämolyseparameter, Cholesterin und Triglyceride, Hepatitis- und HIV-Serologie, CK (Kreatinkinase), Glukose, HbA_{1c}, venöse BGA (Blutgasanalyse), Lipase, BNP (Brain Natriuretic Peptide), Eiweiß, Albumin, Harnsäure, PSA (Prostata spezifisches Antigen, AFP (Alpha Fetoprotein), TSH (Thyreotropin), C3, C4, ANA (Antinukleäre Antikörper), Anti-ds-DNA-AK (Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörper), Anti-Nukleosomen-AK, Rheumafaktor, Absolut Eosinophile, Anti-Proteinase-3, Anti-Myeloperoxidase, Antiphospholipid-AK, Kryoglobuline, CCP-AK (Zyklisch-Zitruillierte-Antikörper), TPHA (Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay), quantitativ Immunglobuline, Aspergillus-Ag, Borrelien-Serologie, Urin-Status und Sediment. Differenzialblutbild unauffällig. Pathologisch waren: Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) 69 mm/h (normal 1–20 ml/h), C-reaktives Protein (CrP) 5,8 mg/dl (normal < 0,3 mg/dl), Leukozyten 14,8 GIGA/l (normal 3,7–10 GIGA/l).

Ergänzende Untersuchungen

Eine Röntgen-Thorax-Untersuchung, ein Ultraschall des Abdomens und ein EKG erbrachten keine pathologischen Befunde. Bei einer transthorakalen und einer transösophagealen Echokardiografie zeigte sich abgesehen von einer Atheromatose der Aorta ein Normalbefund. Eine Stanzbiopsie der Haut zeigte keine Vaskulitis und keinen Hinweis auf Cholesterolembolien.

In der Angiografie zeigte sich ein stenosierender und exulzierender Prozess 2 cm oberhalb der Bifurkation (Abb. 2). Eine Computertomografie mit Angio-Sequenz erbrachte eine ausgeprägte Vasosklerose und Athe-

romatose, den beschriebenen intraluminalen Prozess, aber keinen Hinweis auf ein Malignom (Abb. 3).

Therapie und Verlauf

Ein „covered Stent“ wurde implantiert. Die Intervention und der post-interventionelle Verlauf waren komplikationslos. Wenige Tage später wurde der Patient in beschwerdefreiem und gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Die Hauteffloreszenzen waren nahezu vollständig verschwunden. Neun Monate später erfolgte die Wiedervorstellung mit einer erneut zunehmenden Schmerzsymptomatik der unteren distalen Extremitäten, zuletzt auch in Ruhe. Laborchemisch zeigte sich nun eine normochrome, normozytäre Anämie, ausgeprägte Entzündungszeichen, ein deutlich erniedrigtes Komplement und deutlich erhöhte Eosinophile.

Bei der körperlichen Untersuchung zeigten sich ca. 3 mm große rötliche, druckdolente Knötchen der distalen unteren Extremitäten mit einem Maximum an den Fußsohlen (Abb. 4). Es erfolgte eine erneute Hautstanze. Dabei zeigte sich keine Vaskulitis und kein Anhalt für Cholesterolembolien, jedoch zeigten sich im Anschnitt eines kleinen arteriellen Gefäßes intraluminal stark tumorverdächtige Zellen, die auch nach immunhistochemischer Aufarbeitung nicht zweifelsfrei zuzuordnen waren. Auffällig war jedoch eine Reaktivität der Zellen für CD31, einen endothelialen Marker (Abb. 5). In der erneut durchgeführten Computertomografie ergab sich der Verdacht auf eine Osteolyse im Bereich des Os ileum links. Bei einer CT-gesteuerten Punktion konnte nur nekrotisches Material gewonnen werden, eine offene chirurgische Probeentnahme ergab den Befund einer Knocheninfiltration durch ein epitheloides Angiosarkom mit Positivität der Tumorzellen für CD31 und den Endothel-spezifischen Transkriptionsfaktor Fli-1 (Abb. 6). Abschließend wurde die Diagnose eines metastasierten Angiosarkoms der infrarenalen Aorta gestellt. Der Fall wurde im interdisziplinären „Tumorboard“ vorgestellt und, nach Rücksprache mit dem Patienten, ein rein palliatives Prozedere empfohlen. Die Palliativstation nahm den Patien-



Abb. 1 Bläulich-livide Verfärbung beider Vorfüße mit teils retikulärer Zeichnung. Deutlich ausgeprägter Befund links.



Abb. 2 Die angiographische Darstellung der abdominalen Aorta zeigt neben Plaques einen stenosierenden, exulzierenden Prozess 2 cm oberhalb der Bifurkation (Pfeil).



Abb. 3 Computertomografie mit Angiosequenz und Darstellung eines intraluminalen, infrarenalen Prozesses (Pfeil).

ten auf und die Entlassung nach Hause wurde vorbereitet. Nach Entlassung erfolgte keine ambulante oder stationäre Vorstellung mehr.

Diskussion



Sarkome sind seltene mesenchymale Neoplasien, die im Weichteilgewebe oder im Knochen entstehen können. Bei Kindern sind sie einer der häufigsten Tumoren. Bei Erwachsenen macht diese Neoplasie weniger als 1% aller malignen Erkrankungen aus. Die

jährliche altersbedingte Inzidenz hängt stark von der betrachteten Altersgruppe ab und liegt ungefähr bei 3 auf 100000 Einwohner [7]. Nur etwa 1% aller Sarkome betreffen das Herz oder die großen Gefäße. Etwa ein Drittel der Sarkome des Herzens und der großen Gefäße sind Angiosarkome. Wenn man nur die großen Gefäße betrachtet, sind die Pulmonalarterien am häufigsten betroffen, gefolgt von der Aorta und der Vena cava inferior [8]. In der Literatur

sind bislang weniger als 40 Fälle publiziert [4]. Bei Diagnosestellung sind weniger als 50% der Sarkome des Herzens und der großen Gefäße noch behandelbar [9]. Bei primären Tumoren der großen Gefäße beträgt die Überlebensrate weniger als 16 Monate, die 5-Jahres-Überlebensrate nur 8% [3]. Neben einer Radiatio sind anthrazyklinhaltige Chemotherapien etabliert, bei nicht-resektabler, metastasierter Erkrankung jedoch von unklarem Nutzen [2]. Fallberichte beschreiben längere Krankheitsverläufe nach Radiatio oder Chemotherapie [1]. Unser Patient hatte sich nach zahlreichen Gesprächen für ein rein supportives und palliatives Behandlungskonzept entschieden. Bei der Erstvorstellung des Patienten deutete zunächst viel auf eine arterielle Verschlusskrankheit mit Cholesterolembolien hin. Initial waren die Eosinophilen normal, das Komplement war nicht vermindert und auch in der Hautbiopsie war kein Hinweis auf Cholesterolkristalle zu finden. (Die Cholesterolkristalle werden durch die Fixierung aufgelöst, es ist nur noch die Form der ursprünglichen Kristalle zu sehen.) In der folgenden Diagnostik zeigte sich neben einer generalisierten Arteriosklerose ein intraluminarer Prozess in der Aorta, der zunächst als exulzeriertes Plaque gedeutet und dann auch entsprechend behandelt wurde. Differenzialdiagnostisch kommen neben einer arteriellen Verschlusskrankheit, Cholesterolembolien und einem Malignom auch eine Systemerkrankung aus dem rheumatologischen Formenkreis in Betracht. Eine Livedo reticularis kommt bei verschiedenen Kollagenosen vor (z.B. systemischer Lupus erythematoses), seltener auch bei systemischen Vasculitiden (z.B. Panarteriitis nodosa). Serologisch und histologisch ergab sich hierfür jedoch kein Anhalt. Bei einer palpablen Purpura ist auch an eine Purpura Schönlein-Henoch zu denken, dazu fehlte aber eine klassische Klinik mit Arthralgien und gastrointestinalen Beschwerden, das Immunglobulin A war im Normbereich. In den Hautbiopsien ergab sich kein Hinweis auf eine leukozytoklastische Vasculitis. Bei der zweiten Vorstellung zeigten sich dann neben dem progredienten Lokalbefund in der infrarenalen Aorta auch laborchemisch eindrückliche Pathologika wie erniedrigtes Komplement, erhöhte Eosinophile und ausgeprägte Entzündungszeichen, sowie Anämie. Wie bei Cholesterolembolien oder Endokarditis erfolgt nach Embolisation mit Tumorzellen durch die Inflammation und Freisetzung von Zytokinen die Aktivierung der Komplementkaskade mit entsprechendem Komplementverbrauch. Die Eosinophilie kann sowohl durch den Tumor selbst, als auch durch eine Autoimmunantwort durch die peripheren Embolien verursacht werden. Die Hautbiopsie erbrachte letztlich den entscheidenden Hinweis auf eine Tumorerkrankung. Diese wurde durch die offene Probeentnahme im

Bereich der beim Staging entdeckten Knochenmetastase bestätigt. In immunhistochemischen Untersuchungen waren die Zellen positiv für CD31 und Fli-1 als endotheliale Marker, was eine präzisere Zuordnung der Tumorentität ermöglichte [6, 10, 11].

Zusammenfassend muss man folgende Punkte anmerken: Auch bei fortgeschrittener Atheromatose hätten die ungewöhnliche Morphe und Lokalisation des Prozesses in der Aorta und die deutlich erhöhten Entzündungsparameter an ein Malignom denken lassen können, wobei Tumoren der Aorta eine extrem seltene Erkrankung darstellen und kein extraluminales Wachstum nachweisbar war.

Die wiederholt durchgeführte Hautbiopsie hat letztlich entscheidend zur Diagnosefindung beigetragen und unterstreicht den Wert dieser wenig invasiven Prozedur. Bei Malignomverdacht hätte die invasive Diagnostik und Therapie unterbleiben müssen, um einer Embolisierung mit Tumormaterial vorzubeugen.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Ungewöhnliche Lokalisationen vermeintlicher arteriosklerotischer Plaques müssen auch an primäre Tumoren der Gefäße denken lassen.
- Diese sehr seltenen Malignome gehen häufig mit erhöhten Entzündungszeichen, Hauteffloreszenzen und Symptomen wie Myalgien einher. Unklare Hauteffloreszenzen sollten durch eine Hautbiopsie näher zugeordnet werden.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Böhner H, Luther B, Braunstein S, Beer S, Sandmann W. Primary malignant tumors of the aorta: Clinical presentation, treatment and course of different entities. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1430-1433
- 2 Borden EC, Baker LH, Bell RS et al. Soft tissue sarcomas of adults: state of the translational science. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 1941-1956
- 3 Chiche L, Mongredien B, Brocheriou I, Kieffer E. Primary Tumors of the Thoracoabdominal Aorta: Surgical Treatment of 5 Patients and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 354-364
- 4 Dehqanzada ZA, Menezes G, Mukherjee D. Epithelioid angiosarcoma of the aorta in a 47-year-old man: a case report and literature review. *J Surg Educ* 2007; 64: 165-170
- 5 Fleischer AB Jr, Feldman SR, McConnel RC. The most common dermatologic problems identified by family physicians, 1990-1994. *Fam Med* 1997; 29: 648-652
- 6 Hottenrott G, Mentzel T, Peters A, Schröder A. Intravascular („intimal“) epithelioid angiosarcoma: clinicopathological and immunohistochemical analysis of three cases. *Virchows Arch* 1999; 435: 473-478
- 7 Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics,

2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96; Epub 2008 Feb 20

- 8 Mayer F, Aebert H, Rudert M, Königsrainer A, Horger M, Kanz L, Bamberg M, Ziemer G, Hartmann JT. Primary malignant sarcomas of the heart and great vessels in adult patients-a single-center experience. *Oncologist* 2007; 12: 1134-1142
- 9 Pisters P, O'Sullivan B, Maki RG. Evidence-Based Recommendations for Local Therapy for Soft Tissue Sarcomas. *JCO* 2007; 25: 1003-1008
- 10 Santonja C, Martin-Hita AM, Dotor A, Costa-Subias J. Intimal angiosarcoma of the aorta with tumor embolisation causing mesenteric ischaemia. *Virchow Arch* 2001; 438: 404-407
- 11 Sebenik M, Ricci AJr, DiPasquale B et al. Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels: report of 14 cases with Immunohistochemical profile and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1184-1193

N. Braun¹, M. Kimmel¹, A. Grabner², G. Ott², M. D. Alscher¹
¹ Zentrum für Innere Medizin IV, Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie,
² Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart Zentrum für Diagnostische Medizin, Institut für Klinische Pathologie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart

Korrespondenz
 Dr. Niko Braun
 Robert-Bosch-Krankenhaus
 Zentrum für Innere Medizin IV
 Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie
 Auerbachstrasse 110
 70376 Stuttgart
 Tel. 0711/8101-0
 eMail Niko.Braun@rbk.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 801-804). Alle Rechte vorbehalten.



Abb. 4 Ca. 3 mm große druckdolente Knötchen der Füße beidseits (Pfeil).

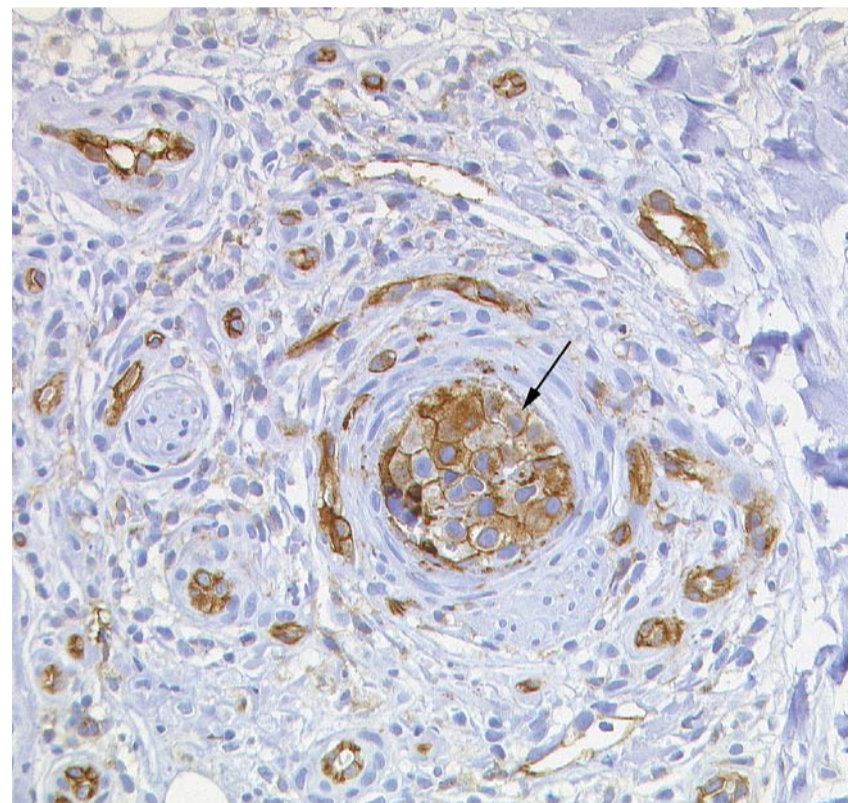


Abb. 5 Hautstanze mit Anschnitt eines kleinen arteriellen Gefäßes (Pfeil). Nachweis auffälliger Zellen mit einer Reaktivität für den Endothelmarker CD31 (Pfeil) im Gefäßlumen. Immunhistochemie mit Biotin-Detektion, x 200.

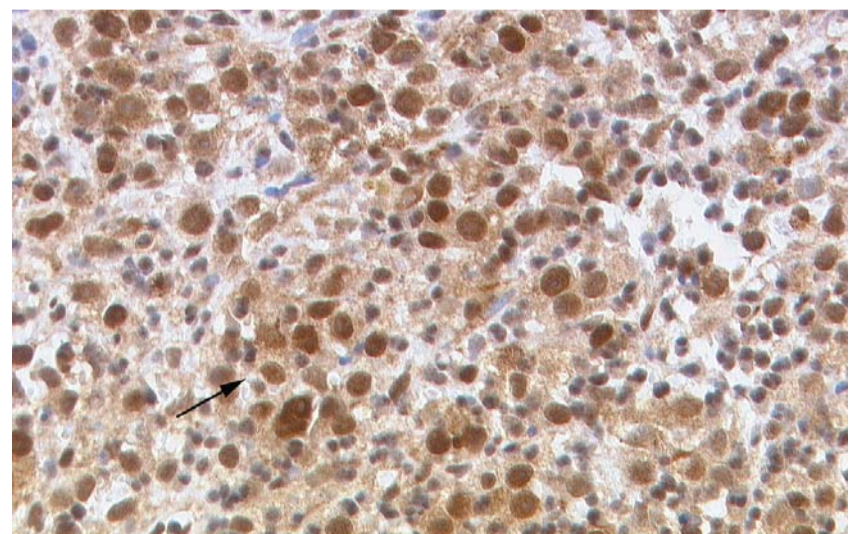


Abb. 6 Aufarbeitung einer metastasenverdächtigen Läsion im Os Ileum. Histologisches Bild einer Metastase eines epitheloiden malignen Tumors. Die Tumorzellen mit einer nukleären Reaktivität für den Endothel-spezifischen Transkriptionsfaktor Fli-1 (Pfeil) entsprechen Zellen eines Angiosarkoms, x 400.

- Anzeige -

Notfall-Defibrillator
 AED + Monitoring Kombisystem
 statt 4460 € nur 1499 € + MWSt.
 Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
 www.herzmedica.de

Neue Therapieoptionen in der Zukunft bei venösen Thromboembolien und Vorhofflimmern durch oralen Faktor-Xa-Inhibitor

„Die Sekundärprophylaxe ist heute eine der Herausforderungen in der Therapie venöser Thromboembolien“, so Professor Rupert Bauersachs, Darmstadt. „Die bislang verwendeten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) müssen individuell variabel dosiert werden und interagieren mit vielen Arznei- und Nahrungsmitteln.“ Regelmäßige Kontrollen der Blutgerinnung sind unvermeidlich. „Diese Umstände sowie das erhöhte Blutungsrisiko durch VKA erklären, warum viele Patienten keine längere Sekundärprophylaxe erhalten“, sagt Bauersachs. „Der orale, direkte Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban¹ könnte deshalb in Zukunft eine einfache und wirksame Option für die langfristige Antikoagulation bieten.“

In der EINSTEIN-Extension-Studie wurde die Wirksamkeit von Rivaroxaban zur Behandlung und Sekundärprophylaxe nach venösen Thromboembolien (VTE) geprüft. An der Studie nahmen 1197 Patienten mit einer vorausgegangenen tiefen Beinvenenthrombose oder Lungenembolie teil, die bereits 6 oder 12 Monate mit Rivaroxaban oder einem VKA vorbehandelt worden waren. Nach der Randomisierung erhielten sie 1x täglich 20 mg Rivaroxaban oder Placebo über 6 oder 12 Mona-

te. „Die verlängerte Behandlung mit dem oralen direkten Faktor-Xa-Inhibitor bewirkte eine relative Risikoreduktion für rezidivierende symptomatische venöse Thromboembolien von 82% gegenüber Placebo“, sagt Bauersachs. (Hazard Ratio 0,18; 95%-Konfidenzintervall 0,09–0,39; $p < 0,0001$). Schwere Blutungen traten unter Rivaroxaban bei 4 (0,7%) der Patienten auf. Unter Placebo kam es zu keinen schweren Blutungen. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant².

Rivaroxaban hat ein breites therapeutisches Fenster sowie eine vorhersehbare Pharmakokinetik und Pharmakodynamik und kann deshalb in einer fixen Dosis ohne Gerinnungskontrolle angewendet werden. „Diese Eigenschaften machen Rivaroxaban zu einem Hoffnungsträger für die Akut- und Langzeitbehandlung venöser Thromboembolien“, so Bauersachs. Bis jetzt ist diese Indikation noch nicht zugelassen, eine Bewertung durch die zuständigen Arzneimittelbehörden steht aus.

● Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern durch orale Antikoagulation

Laut Professor Johannes Brachmann, Coburg, leiden etwa 10% der über 70-

Jährigen an Vorhofflimmern. „Betroffene mit zusätzlichen Risikofaktoren haben ein erhöhtes Risiko, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden. Sie sollten daher chronisch antikoaguliert werden“, sagt Brachmann. In der doppelblinden, „double dummy“ prospektiven randomisierten Phase-III-Studie ROCKET-AF wird die Wirksamkeit von Rivaroxaban mit dem VKA Warfarin verglichen. An der Studie nehmen 1100 Zentren in 45 Ländern teil. Es werden dabei mehr als 14000 Patienten mit Vorhofflimmern und einem Schlaganfall, einer transitorischen ischämischen Attacke oder systemischer Embolie in der Anamnese oder mindestens 2 Risikofaktoren für Schlaganfälle (CHADS₂-Score) behandelt. Sie erhalten entweder 1x täglich 20 mg Rivaroxaban (oder 15 mg bei einer Kreatinin-Clearance < 49 ml/min) oder INR-angepasstes Warfarin mit einem Ziel-INR von 2–3³.

¹ Xarelto®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen

² Büller HR et al. ASH Annual Meeting Abstracts 2009

³ Patel M et al. Eur Heart J 2009; 30: 705

⁴ Eriksson B. et al. J Bone Joint Surg [Br] 2009; 91-B: 636-644

⁵ Krankenhauspharmazie. Moderne Thromboseprophylaxe mit Rivaroxaban: wirksam, sicher und schnell. Beilage Nr. 22, August 2009

„Ziel der Studie ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit von Rivaroxaban gegenüber Warfarin bei der Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien“, erläutert Professor Günter Breithardt, Münster. Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte sind die Schlaganfallrate, die Häufigkeit systemischer Embolien, die Gesamtmortalität sowie die vaskuläre Mortalität und die Rate an Myokardinfarkten. Der primäre Sicherheitsendpunkt ist die Rate an „schweren und nicht schweren klinisch relevanten Blutungen“. Die Studiendauer wird bei 12 bis 32 Monaten liegen, die anschließende Beobachtungsperiode beträgt 30 bis 35 Tage. Mit Ergebnissen wird noch in diesem Jahr gerechnet.

● Umstellung von Heparinen unproblematisch

„Seit der Zulassung zur Thromboseprophylaxe nach elektivem Knie- und Hüftgelenkersatz bei erwachsenen Patienten vor eineinhalb Jahren haben zahlreiche orthopädische Kliniken von niedermolekularen Heparinen auf Rivaroxaban umgestellt“, sagt Dr. Patrick Mouret, Frankfurt. Als Gründe für diese Entwicklung nannte Mouret die überlegene Wirksamkeit bei vergleichbarer Sicherheit von Rivaroxaban gegenüber der bisherigen Standardprophylaxe Enoxaparin. In der gepoolten Datenanalyse der Phase-III-Studien RECORD 1, 2 und 3 hatte der Wirkstoff laut Mouret den primären Wirksamkeitsendpunkt (symptomatische VTE und Gesamt-

mortalität bis zum Ende der aktiven Behandlungsphase) um 56% gegenüber der Standardprophylaxe mit dem niedermolekularen Heparin Enoxaparin gesenkt – bei einer vergleichbaren Blutungsrate⁴.

Mouret betont auch die Vorteile für das Pflegepersonal und die Patienten: „Unter Rivaroxaban entfällt das routinemäßige Plättchenmonitoring, Spritzen müssen nicht mehr vorbereitet, verabreicht und entsorgt werden, und die Patienten benötigen keine Schulung zur Selbstinjektion.“ Die Patienten zeigten ohnehin eine klare Präferenz: „Vor die Wahl gestellt, entscheiden sich mehr als 70% für die Tablette anstelle der Spritze⁵“, so Mouret.

● Auszeichnung für das Entwicklerteam des oralen Faktor-Xa-Inhibitors

Der neue Therapieansatz mit Rivaroxaban fand mittlerweile auch an höchster offizieller Stelle Anerkennung. So wurden die Forscher der Bayer Schering Pharma AG, die Rivaroxaban synthetisiert und entwickelt haben, im Dezember 2009 mit dem Deutschen Zukunftspreis ausgezeichnet. Er wird vom Bundespräsidenten für herausragende Innovationen verliehen.

Carina Schnauffer

Mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen. Der Beitragsinhalt basiert auf zwei Pressemitteilungen der Firma vom März und April 2010. Die Autorin ist Mitarbeiterin des Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.

Medizin

Intensivmedizin

Verkürzt sich die Beatmungsdauer ohne Sedierung?

Künstlich beatmete Patienten werden meist kontinuierlich sediert, obwohl das Komplikationsrisiko nachweislich geringer ist, wenn man die Sedierung jeden Tag kurzzeitig aussetzt. Ob sich der vollständige Verzicht auf Sedativa im Vergleich zur täglichen Unterbrechung positiv auf die Dauer der Beatmung auswirkt, untersuchten jetzt T. Strøm et al.

Lancet 2010; 375: 475–480

Für die prospektive randomisierte Studie wurden 140 schwerkranke Patienten ausgewählt, die mindestens 24 Stunden lang künstlich beatmet werden mussten. Ausschlusskriterien waren Alter unter 18 Jahren, Schwangerschaft, erhöhter Hirndruck sowie die Notwendigkeit, den Patienten zu sedieren. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Intubation wurden die Patienten entweder der Interventionsgruppe (ohne Sedierung) oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Kontrollpatienten wurden mit 20 mg/ml Propofol über 48 Stunden und anschließend 1 mg/ml Midazolam sediert; diese Behandlung wurde jeden Tag einmal bis zum Erreichen des Wachzustands unterbrochen. Außerdem erhielten

die Patienten aus beiden Gruppen einmalig 2,5 bzw. 5 mg Morphin i.v. als Bolus. Primärer Endpunkt war die Zahl der Tage, die die Patienten innerhalb von 28 Tagen ohne Beatmung ausgekommen waren. Als sekundäre Endpunkte galten Komplikationen wie eine beatmungsbedingte Pneumonie, Ereignisse, die ein CT oder MRT erforderlich machten, sowie die akzidentelle Entfernung des Trachealtubus. Die Patienten der Interventionsgruppe, bei denen gänzlich auf eine Sedierung verzichtet worden war, kamen durchschnittlich 13,8 Tage ohne Beatmung aus im Vergleich zu 9,6 Tagen der Kontrollpatienten (95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,3–8,1; $p = 0,0191$). Außerdem ver-

kürzte sich die Zeit, die sie auf der Intensivstation verbringen mussten, signifikant um durchschnittlich 9,7 Tage ($p = 0,0316$). Auch die Dauer ihres Klinikaufenthalts war 24 Tage kürzer, verglichen mit den Patienten der Kontrollgruppe ($p = 0,0039$). Positiv wirkte sich der Verzicht auf Sedativa auch auf die Mortalität aus; hier war der Unterschied zwischen beiden Gruppen allerdings nicht signifikant. Auf die Komplikationsrate hatte es keinen Einfluss, ob die Patienten während der Beatmung sediert worden waren oder nicht.

● Fazit

Verzichtet man bei Patienten, die künstlich beatmet werden müssen, vollständig auf die Sedierung, ver-



Der vollständige Verzicht auf Sedierung kann die Beatmungsdauer bei künstlich beatmeten Patienten verkürzen. (Quelle der Abbildung: Thieme Verlagsgruppe, Fotograf: Thomas Möller)

kürzt sich die Dauer der erforderlichen Beatmung, so die Autoren.

● Kommentar zur Studie

Die Ergebnisse dieser Studie sind eindrucksvoll und vielversprechend, so L. Brochard in seinem Editorial. Allerdings bedeute die neue Behandlungsstrategie mehr, als nur das Sedativum wegzulassen. Dies sei mit einem wesentlich höheren pflegerischen Aufwand verbunden, da ständig überprüft werden müsse, ob der

Patient Schmerzen hat, unter Angst leidet, unruhig oder desorientiert ist und ob die Adaptation an das Beatmungsgerät so gut funktioniert wie erwartet. *Lancet* 2010; 375: 436–438

Dr. med. Barbara Weitz

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 659). Alle Rechte vorbehalten.

Neurologie

Wachkoma: Funktionelle Bildgebung zeigt Bewusstsein

Erkrankungen mit einem Bewusstseinsverlust sind eine diagnostische Herausforderung. M. M. Monti et al. zeigten nun, wie sie mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) bei einzelnen Wachkoma-Patienten Hinweise auf Bewusstsein und Kognition finden konnten.

N Engl J Med 2010; 362: 579–589

Die Autoren unterzogen 54 Wachkoma-Patienten einer fMRT. Davon waren 23 Patienten in einem permanenten vegetativen Stadium und 31 in einem minimalen Bewusstseinszustand. Sie prüften, ob die Patienten willentliche neuroanatomisch spezifische Antworten auf zwei Aufgabenstellungen geben konnten: Als motorische Aufgabe sollten sie sich vorstellen, einen Tennisball zu schlagen, als räumliche Aufgabe, sich in ihrer vertrauten Umgebung (der eigenen Stadt oder Wohnung) umzuschauen. Diese Methode war zuvor mit 16 gesunden Kontrollen überprüft worden.

Von 54 Patienten reagierten 5 tatsächlich in der funktionellen Bildgebung mit einer Aktivität der entsprechenden Hirnregionen. Alle 5 Patienten hatten traumatischen Hirnverletzungen, 4 davon waren zuvor als im vegetativen Stadium und damit völlig ohne Bewusstsein eingestuft worden. Ein Training am Krankenbett zeigte, dass bei 3 Patienten auch klinische Zeichen von Bewusstsein zu erkennen waren. Mithilfe der beiden Im-

aginationen – Tennisschlag und vertraute Umgebung – versuchten die Untersucher auch, Ja-Nein-Antworten zu generieren. Dabei sollten die Patienten die eine Vorstellung für Ja-, die andere für Nein-Antworten nutzen. Tatsächlich gelang diese einfache Kommunikation bei einem Patienten, der einfache Fragen beantworten konnte. Allerdings ließ sich klinisch kein Weg finden, eine Kommunikation am Krankenbett aufzubauen, wenn auch ein fluktuierendes Bewusstsein bei dem zuvor als vegetativ eingestuften Patienten klinisch bestätigt werden konnte.

● **Fazit**

Nach Ansicht der Autoren kann die funktionelle MRT neue Erkenntnisse zum Bewusstseinszustand von Patienten im Wachkoma bringen. In einzelnen Fällen ermöglicht die fMRT sogar eine einfache Kommunikation. Diese könnte die Betreuung der Wachkoma-Patienten optimieren.

Friederike Klein

Infektiologie

Wann soll die HIV-Therapie bei Tuberkulose beginnen?

Koinfektionen von HIV und Tuberkulose nehmen rasant zu und sind für die Patienten sehr bedrohlich: In Südafrika ist die Tuberkulose die häufigste Todesursache bei HIV-Infizierten. Unklar ist jedoch, wann hier mit der antiretroviralen Therapie begonnen werden sollte.

N Engl J Med 2010; 362: 697–706

S. A. Karim et al. versuchten nun, den optimalen Zeitpunkt zu bestimmen. Hierzu untersuchten sie in einer offenen, randomisierten und kontrollierten Studie 642 Patienten mit gesicherter HIV-Tuberkulose-Koinfektion und einer CD4-Zellzahl unter 500/mm³. Die Teilnehmer wurden randomisiert auf 3 Gruppen verteilt: In Gruppe 1 begann die antiretrovirale Therapie innerhalb von 4 Wochen nach Start der Tuberkulosebehandlung, in Gruppe 2 innerhalb von 4 Wochen nach Beendigung der intensiven Behandlungsphase (n=429 für Gruppe 1+2). In Gruppe 3 (n=213) startete die antiretrovirale Therapie innerhalb von 4 Wochen nach Beendigung der Tuberkulosebehandlung. Alle Teilnehmer erhielten eine Prophylaxe mit Trimetoprim-Sulfamethoxazol, die antiretrovirale Therapie bestand aus Didanosin, Lamivudin und Efavirenz. Die Tuberkulose wurde gemäß der südafrikanischen Leitlinie behandelt. Primärer Endpunkt war der Tod jeglicher Ursache. Am 1.9.2008 empfahl das Sicherheitskomitee aufgrund einer geplanten Zwischenauswertung, alle Patienten der Gruppe 3 so bald wie möglich antiretroviral zu behandeln und die beiden anderen Gruppen unverändert

fortzuführen. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug zu diesem Zeitpunkt 12,1 Monate. In der gemeinsamen Analyse von Gruppe 1 und 2 zeigte sich gegenüber Gruppe 3 eine signifikante Reduktion der Mortalitätsrate um 56 % (Hazard Ratio [HR] 0,44; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,25–0,79; p=0,003). In den beiden ersten Gruppen waren 25 Patienten gestorben, was 5,4 Todesfällen pro 100 Personenjahre entsprach, in der dritten Gruppe 27 Patienten, entsprechend 12,1 Todesfälle pro 100 Personenjahre. Eine niedrigere Mortalität zeigte sich in Gruppe 1 und 2 in allen CD4-Kategorien. Die Nebenwirkungsraten waren in allen Gruppen vergleichbar.

● **Fazit**

Der frühzeitige Beginn einer antiretroviralen Therapie schon während einer Tuberkulosebehandlung verbesserte bei Patienten mit HIV-Tuberkulose-Koinfektion das Überleben, so die Autoren.

Dr. med. Johannes Weiß

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 660). Alle Rechte vorbehalten.

Kurzmitteilung

Lebensmittel mit zugesetzten Zuckern erhöhen Blutfettwerte

Vielen Lebensmittel werden Kohlenhydrate zugesetzt, um deren Geschmack und Farbe zu verändern (z.B. Glukose-Fruktose- oder Zuckerrübensirup). Ob ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr dieser zusätzlich gesüßten Lebensmittel und Dyslipidämien besteht, untersuchten nun J. A. Welsh et al. anhand der 24 h-Ernährungsprotokolle von 8495 Teilnehmern des „National Health and Nutrition Examination Survey“ in den USA.

Ihr Ergebnis: Je höher der Anteil der zugesetzten Zucker an der aufgenommenen Gesamtenergie war (< 5%, 5%, < 17,5%, 17,5%, < 25%, 25%) umso niedriger waren die HDL-Cholesterinwerte (58,7; 57,5; 53,7; 51,0; 47,7 mg/dl; p<0,001 für den linearen Trend) und umso höher die Werte der Triglyzeride (105, 102, 111, 113, 114 mg/dl; p<0,001 für den linearen Trend) und des LDL-Cholesterins bei Frauen (116, 115, 118, 121, 123 mg/dl; p=0,047). Bei Männern war der Zusammenhang mit LDL-Cholesterin nicht signifikant.

Auch wenn Ergebnisse von Langzeitstudien derzeit noch fehlten, sollte die Aufnahme zugesetzter Zucker reduziert werden, so die Autoren. Um (JAMA 2010; 303: 1490–1497)

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesiaek • kommissarischer Geschäftsführer: Tilo Radau

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Layoutentwurf und Redaktion (Kongresse & Services) sowie Herstellung und Layout: Andrea Hartmann • Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Klaus Schmidt (KS) sowie die namentlich unter den Artikeln genannten Autorinnen und Autoren

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.

Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an GAltenburg@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

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

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

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

Anzeige 167x118

Orphan Diseases

Die Waisenkinder der Medizin

Rund vier Millionen Menschen leiden in Deutschland an einer der über 5000 seltenen Erkrankungen. Fast alle Betroffenen haben mit den gleichen Problemen zu kämpfen: langwierige Diagnose, fehlende Therapieoptionen und wenige Informationsmöglichkeiten.

In Europa gilt eine Erkrankung als selten, wenn nicht mehr als 5 von 10 000 Personen betroffen sind. Insgesamt leiden in Europa schätzungsweise 30 Millionen Menschen an einer seltenen Krankheit, für Deutschland wird von 4 Millionen Betroffenen ausgegangen. Es gibt „Orphan Diseases“, an denen nur sehr wenige Personen erkrankt sind, so bei der Hypophosphatasie oder dem Undine-Syndrom mit jeweils weniger als 100 Patienten in Deutschland. Unter den häufigeren der seltenen Erkrankungen leiden in Deutschland einige tausend Patienten; dazu gehört beispielsweise die Mukoviszidose mit rund 8 000 Betroffenen. Insgesamt gibt es 5 000 bis 8 000 seltene Erkrankungen nach der europäischen Definition.

Seltene Erkrankungen sind eine heterogene Gruppe von meist sehr schweren und komplexen Krankheiten. Die Symptome variieren zudem oft stark zwischen den Patienten mit gleicher Krankheit. Zu den seltenen Erkrankungen gehören beispielsweise Stoffwechselstörungen (wie Morbus Gaucher oder Morbus Fabry), neurologische Entwicklungsstörungen (wie Leukodystrophien oder choreatische Bewegungsstörungen), Skelettdysplasien (z.B. Kleinwuchs), aber auch seltene Krebserkrankungen (wie die akute myeloische Leukämie oder das multiple Myelom) und Autoimmunerkrankungen (z.B. systemische Sklerodermie), angeborene Fehlbildungen (wie Herzfehler), toxische und infektiöse Erkrankungen (z.B. kongenitale symptomatische CMV-Infektion). Nahezu alle Organe können von einer seltenen Krankheit betroffen sein, oft verlaufen diese systemisch. Etwa 80% der seltenen Erkrankungen haben eine genetische Ursache, ca. 20% stehen in Zusammenhang mit Infektionen, Allergien, Tumoren und Umweltbelastungen. Die meisten Erkrankungen manifestieren sich schon im Kindes- und Jugendalter, 75% betreffen bevorzugt Kinder. Die wenigsten dieser Krankheiten sind heilbar, oft gibt es noch nicht einmal eine adäquate symptomatische Behandlung. „Orphan Diseases“ verlaufen häufig chronisch, progressiv und degenerativ. Eine Auswertung von 323 seltenen Krankheiten ergab, dass etwa 37% der Patienten eine normale und etwa 37% eine reduzierte Lebenserwartung haben. Rund 25% der Patienten sterben vor Erreichen des 5. Lebensjahres. Häufig sind seltene Erkrankungen mit motorischen, sensorischen oder mentalen Einschränkungen verbunden. Sie verlangen meist aufwendige Behandlung und Betreuung. Seltene Erkrankungen

beeinträchtigen daher nicht nur die Lebensqualität der Patienten selbst, sondern oft auch die ihrer Familien.

● Adäquate medizinische Versorgungsstrukturen fehlen

Die geringe Zahl der Patienten pro Krankheit bringt eine Reihe von Problemen mit sich. Die medizinischen Kenntnisse über die Erkrankungen sind nicht groß, was zu erheblichen Defiziten in Diagnostik und Therapie führt. Schon die Diagnosestellung erweist sich häufig als Herausforderung für Ärzte, da die Symptome vielfältig und schwer einzuordnen sind – und ein Arzt auch erst einmal an eine seltene Erkrankung denken muss. Viele Betroffene haben eine Odyssee von Arzt zu Arzt mit verschiedenen Fehldiagnosen hinter sich, bis sie eine korrekte Diagnose erhalten – wenn überhaupt. In der Regel wird bei seltenen Erkrankungen erst nach Jahren die richtige Diagnose gestellt, normalerweise durch Ausschlussdiagnosen. Je seltener eine Erkrankung ist, desto schwieriger ist – bedingt durch die geringe Zahl an Patienten – auch ihre systematische Erforschung. Erst bei wenigen Erkrankungen sind die eigentlichen Ursachen geklärt. Für viele Krankheiten gibt es daher auch keine wirksame kausale Therapie. Seit der europäischen „Orphan-Drug“-Gesetzgebung im Jahr 2000 ist die Zahl zugelassener Präparate allerdings stetig gestiegen, sodass die Behandlungsmöglichkeiten für einige Krankheiten verbessert wurden.

„Zu den Hauptproblemen bei seltenen Erkrankungen gehört, dass es zu wenig Ärzte gibt, die sich mit diesen Krankheiten auskennen – und dass diese oft nicht vernetzt sind“, beklagt Prof. Dr. Olaf Rieß, Sprecher des Zentrums für Seltene Erkrankungen ZSE und Ärztlicher Direktor der Medizinischen



Prof. Dr. O. Rieß

Genetik am Uniklinikum Tübingen: „Zwar gibt es in allen Ländern zu wenig Ärzte für seltene Krankheiten, aber beispielsweise in Frankreich ist die Situation besser. Dort werden zusätzlich 150 Ärzte und 150 Dokumentarstellen finanziert, die sich nur mit diesen Erkrankungen beschäftigen. Hier in Deutschland dagegen ist die Zusammenarbeit der Beteiligten noch wenig koordiniert.“ Ein weiteres Problem ergibt sich aus

der Komplexität der seltenen Krankheiten: Meist sind mehrere Organsysteme betroffen. „Selbst wenn ein Patient einen Spezialisten für eine Problematik seiner Krankheit gefunden hat, fehlen oft die Spezialisten für andere Bereiche“, erklärt Rieß. Außerdem müssen die Spezialisten unterschiedlicher Fachdisziplinen dann auch eng zusammenarbeiten. Dafür sind interdisziplinäre Therapieansätze in spezialisierten Zentren erforderlich. Aber vielerorts fehlen noch adäquate medizinische Versorgungsstrukturen.

● Behandlung und Forschung im Zentrum für seltene Erkrankungen

Das Behandlungs- und Forschungszentrum für seltene Erkrankungen, das ZSE in Tübingen, hat im Januar dieses Jahres seine Arbeit aufgenommen. Hier gibt es für bestimmte Erkrankungsgruppen Spezialzentren mit Fachärzten für alle Problembereiche. „Schon die Koordination der Termine für einen Patienten bei verschiedenen Fachärzten in der Routine ist nicht trivial“, berichtet Rieß. Ziel ist die optimale Betreuung der Patienten durch interdisziplinäre Spezialistenteams. Dafür soll die Zusammenarbeit der beteiligten Tübinger Kliniken und Institute verstärkt werden. Zu den Aufgaben des ZSE gehört auch die Weiterbildung von Ärzten. Außerdem soll ein Telemedizinnetz aufgebaut werden, v.a. für niedergelassene Ärzte. „Dafür fehlt allerdings noch das Geld“, so Rieß. Finanziert wird das ZSE nach Angaben des Sprechers allein vom Universitätsklinikum und der Medizinischen Fakultät Tübingen; Ministerien wie BMG oder BMBF unterstützen das Zentrum bisher nicht.

„Seit Januar haben wir schon hunderte von Patientenfragen erhalten. Wir betreuen die Patienten, wenn wir die geeigneten Spezialisten haben, oder vermitteln sie an Fachärzte andernorts. Außerdem bemühen wir uns, ein Netzwerk von Spezialzentren in Baden-Württemberg aufzubauen. Unser Ziel ist ein gesamtdeutsches Netz: Für alle Krankheitsgruppen sollen deutschlandweit 3–5 Zentren zur Verfügung stehen“, erklärt Rieß: „Das ZSE soll mit seiner neuen Struktur richtungsweisend für die Gründung weiterer Zentren sein.“ Doch nicht nur die Behandlung, auch die Erforschung von seltenen Erkrankungen wird im ZSE vorangetrieben. Gerade bei diesen Erkrankungen ist die Verzahnung von Grundlagenforschung mit klinischer Forschung sehr wichtig. „Bei uns sollen Patienten möglichst früh in klinische Therapiestudien einbezogen werden“, erklärt Rieß. Ziel des ZSE ist es, für mehr seltene Erkrankungen Therapieoptionen zu entwickeln. Dazu ist auch die Zusammenarbeit mit anderen nationalen und internationalen Arbeitsgruppen nötig. „Wir sind in zahlreiche Forschungsnetzwerke in der EU integriert“, ergänzt Rieß.

● Ambulante Versorgung in Kliniken

Da Patienten mit seltenen Erkrankungen häufig eine interdisziplinäre und spezialisierte Betreuung brauchen, können sie seit 2004 gemäß § 116b SGB V ambulant in bestimmten Krankenhäusern behandelt werden. Der Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) legt fest, für welche Erkrankungen diese ambulante Behandlung in Kliniken möglich ist. Derzeit besteht die Option für 15 seltene Erkrankungen (z.B. pulmonale Hypertonie, Marfan-Syndrom, Kurzdarmsyndrom); die Liste wird aber fortlaufend ergänzt. „Jedoch erhalten Kliniken nur eine Pauschale. Diese deckt nicht die Kosten für die zahlreichen Untersuchungen und Behandlungen, die bei seltenen Erkrankungen nötig sind“, beklagt Rieß: „Hier sind politische Änderungen nötig, um eine angemessene Vergütung zu erhalten.“

● Patientenorganisationen unter dem Dach der ACHSE

Für viele seltene Erkrankungen gibt es Patientenorganisationen, die Kinder und Erwachsene mit seltenen Erkrankungen und ihre Angehörigen vertreten. Mehr als 90 dieser Patientenorganisationen haben sich vor 5 Jahren zu einem Netzwerk zusammengeschlossen, der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen ACHSE e.V. Die Schirmherrschaft hat Eva Luise Köhler, die Frau des Bundespräsidenten, übernommen. Zu den Zielen von ACHSE gehört es, Betroffene und Angehörige zu unterstützen, Ärzte und Therapeuten zu vernetzen, Forschung voranzutreiben, die Versorgung zu verbessern und gesundheitspolitische Interessen zu vertreten. „Die ACHSE als Anlaufstelle für Betroffene vernetzt Betroffene miteinander, damit diese sich bei



Dr. C. Mundlos

ihrer Krankheitsbewältigung gegenseitig unterstützen können“, sagt Saskia de Vries, Leiterin der Öffentlichkeitsarbeit bei ACHSE:

„Außerdem ist eine Datenbank im Aufbau, in der seltene Erkrankungen patientenorientiert beschrieben werden. Für Mediziner erstellen wir gerade eine Informationsbroschüre, damit sie bei unklaren Symptomen auch an seltene Erkrankungen denken – und wissen, dass es eine Anlaufstelle für Patienten gibt.“

Als Ansprechpartnerin für Ärzte steht seit einem Jahr eine „ACHSE-Lotsin“ an der Berliner Charité zur Verfügung: Dr. Christine Mundlos hilft Ärzten aus dem gesamten Bundesgebiet bei Fragen zu seltenen Erkrankungen und bei der Diagnosefindung, indem sie z.B. Rechercheaufgaben übernimmt oder Kontakt zu Experten vermittelt. Langfristiges Ziel ist es, ein Experten Netzwerk aufzubauen, an das Anfragen von Medizinern weitergeleitet werden können. „Unser Angebot ist

Weiterführende Informationen

Zentrum für Seltene Erkrankungen ZSE: www.zse-tuebingen.de

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen ACHSE e.V.: www.achse-online.de

European Organisation for Rare Diseases: www.eurordis.org

Die europäische Datenbank Orphanet umfasst Informationen zu rund 5200 seltenen Erkrankungen sowie zu Orphan Drugs, Spezialkliniken und Selbsthilfegruppen: www.orphanet.de

Europäisches Forschungsfördernetz E-RARE: www.e-rare.eu

Die Beratungsstelle der ACHSE-Lotsin Dr. Christine Mundlos an der Charité ist Montag bis Freitag zwischen 8.30 und 13.30 Uhr zu erreichen: Tel. 030 / 450 566 567

allerdings noch nicht so bekannt“, sagt die Medizinerin: „Die ACHSE startet aber gerade eine Kampagne, um ein Bewusstsein dafür zu schaffen, dass es seltene Erkrankungen gibt – sowohl in der Allgemeinbevölkerung, beispielsweise mit einem kurzen Kinospot, als auch bei Ärzten.“ Der wissenschaftliche Beirat der ACHSE unterstützt die Mitgliedsorganisationen bei der Forschungsförderung und der Verbesserung der Versorgung. Zur Forschungsförderung wird seit 2008 jährlich auch ein Preis von der „Eva Luise und Horst Köhler-Stiftung für Menschen mit Seltene Erkrankungen“ in Kooperation mit ACHSE vergeben. Das Bundesgesundheitsministerium, das Bundesministerium für Bildung und Forschung, die Patientenorganisation ACHSE sowie weitere Partner haben im März 2010 das „Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen“ NAMSE gegründet. Es soll einen Aktionsplan für seltene Erkrankungen erstellen und die Bildung von Fachzentren unterstützen. „Allerdings hat NAMSE noch keine Struktur, und die Finanzierung ist noch nicht geklärt“, beklagt Rieß. Darüber hinaus gibt es auch die europäische Patientenorganisation EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases). Die nicht-staatliche Allianz von mehr als 400 Patientenorganisationen für seltene Erkrankungen aus über 40 Ländern wurde 1997 gegründet. Im Mai veranstaltet sie in Krakau den 5. Europäischen Kongress für seltene Erkrankungen. EURORDIS hat auch den „Tag für seltene Erkrankungen“ initiiert: Immer am letzten Tag im Februar soll auf die Probleme der Betroffenen aufmerksam gemacht werden.

Maren Schenk

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 790–791). Alle Rechte vorbehalten.



Diesen Beitrag hören: www.thieme.de/dmw