

Der **wissenschaftliche Schwerpunkt** des Instituts im Jahre 2007 lag wiederum in der Erforschung von Risikofaktoren für die rezidivierende venöse Thromboembolie im Rahmen von **klinischen Studien**. Der Institutsleiter ist Principal Investigator einer prospektiven Kohortenstudie, die an mehreren Wiener Thrombosezentren seit über 15 Jahren durchgeführt wird. Ziel dieser Studie, in die bereits mehr als 1.500 Patienten mit Venenthrombose oder Lungenembolie eingeschlossen wurden, ist es, den natürlichen Verlauf der Erkrankung zu erforschen und Risikofaktoren für das Wiederauftreten von venösen Thromboembolien zu identifizieren. Daraus sollen neue diagnostische Ansätze abgeleitet werden, mit denen die Voraussagbarkeit des Auftretens eines Rezidivs verbessert werden kann. Letztendlich sollen die neuen Erkenntnisse zu einer Optimierung der Langzeittherapie (Sekundärprävention) führen.

Zusätzlich zu den klinischen Studien stellt die **Grundlagenforschung** einen weiteren Schwerpunkt dar. Hier werden mögliche Pathomechanismen, die zu einer gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes führen, im Rahmen von in vitro und ex vivo-Experimenten (Perfusionskammern, Bestimmung von Aktivierungsmarkern in der menschlichen Mikrozirkulation) erforscht.

Auch dieses Jahr wurden wiederum bedeutende **neue Risikofaktoren für das Wiederauftreten der Venenthrombose – Lungenembolie** identifiziert. In diesem Zusammenhang sei besonders auf die Publikation „High-density lipoprotein and the risk of recurrent venous thromboembolism“, die im Frühjahr 2007 im Journal Circulation erschienen ist, hingewiesen. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit hohem HDL Cholesterin oder hohen Blutspiegeln von Apolipoprotein A 1 ein deutlich niedrigeres Rezidivrisiko aufweisen als Patienten mit niedrigeren Plasmakonzentrationen dieser Lipoproteine. Hohe HDL-Cholesterin-Werte sind also protektiv im Hinblick auf neuerlich venöse thromboembolische Komplikationen. Diese Erkenntnisse bestätigen die in den letzten Jahren sich entwickelnde Ansicht, dass die Pathomechanismen, die zu arteriellen oder venösen Thrombosen führen, sich zum Teil jedenfalls ähneln.

Weitere Arbeiten befassten sich mit P-selectin und Vitamin B 6. Wir konnten zeigen, dass hohe P-selectin Werte und ein niedriger Vitamin B 6-Spiegel unabhängige Risikofaktoren für das Wiederauftreten von venösen Thromboembolien sind.

In der Publikation „Prediction of recurrent venous thromboembolism by measuring ProC Global“ zeigen wir, dass eine Patientenpopulation mit einem erhöhten Rezidivrisiko durch einen einfachen Gerinnungstest, der den Protein C Metabolismus untersucht, identifiziert werden kann.

Neben dem Rezidivrisiko der venösen Thromboembolie hat sich die Arbeitsgruppe sehr intensiv mit der Rolle von Mikropartikeln und deren zellulärer Herkunft im Hinblick auf das Thromboserisiko bei Tumorkranken, u.a. im Rahmen von Chemotherapien, befasst. Diese Erkenntnisse wurden zum Teil bereits publiziert (siehe Publikationsliste), umfassendere Experimente sind aber noch nicht abgeschlossen.

Die in den letzten Jahren gewonnenen Erkenntnisse über Verlauf und Risikofaktoren der Venenthrombose wurden vom Institutsleiter und dessen Stellvertreterin in **vielen Vorträgen national und international** präsentiert. In diesem Zusammenhang sei besonders auf Vorträge im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) im Februar 2007 in Dresden und des alle 2 Jahre stattfindenden Kongresses der International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH, Genf Juli 2007) hingewiesen.

Zukünftige Projekte des Instituts werden sich weiterhin mit den Pathomechanismen, die zum Auftreten von venösen Thrombosen führen, beschäftigen. In den letzten Monaten wurde ein in vitro-Thrombosemodell (Perfusionskammer) etabliert. Mit dieser Technik können die Mechanismen der Thromboseentstehungen unter Bedingungen, die der in vivo Situation sehr ähneln, untersucht werden. Auch die Erforschung der Bedeutung von Mikropartikel, auch bei Patienten mit malignen Erkrankungen, wird einen weiteren Schwerpunkt der Forschung im nächsten Jahr darstellen.

Der Institutsleiter und dessen Stellvertreterin pflegen **seit vielen Jahren intensive Kooperationen mit diversen internationalen und nationalen Forschungseinrichtungen**. In diesem Zusammenhang geht der Dank des Institutsleiters an die vielen KollegInnen der Klinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien. Intensive und erfolgreiche Kooperationen bestehen mit diversen Arbeitsgruppen dieser Organisationseinheit und die Kooperation mit dieser Forschungseinrichtung wird auch im nächsten Jahr den Schwerpunkt im kooperativen Bereich darstellen. An dieser Stelle sei aber auf die bereits erwähnte Publikation im Journal Circulation hingewiesen, die in Zusammenarbeit mit einer renommierten US-amerikanischen Forschungseinrichtung, dem **Scripps Research Institute** in La Jolla, Kalifornien, entstanden ist.

Institutsleiter und Stellvertreterin haben 2007 48 Vorträge/Referate im In- und Ausland gehalten. Derzeit stehen dem Institut neben dem Leiter und dessen Stellvertreterin keine Mitarbeiter zur Verfügung. Im Jahr 2007 hatte das Institut, das sich nach seiner Gründung Ende 2006 nach wie vor im Aufbau befindet, keine Einnahmen.

Publikationen des Institutsleiters und dessen Stellvertreterin im Jahr 2007 (ausschließlich Originalarbeiten mit Peer review)

1. Hron G, Kollars M, Weber H, Sagaster V, Quehenberger P, Eichinger S, Kyrle PA, Weltermann A. Tissue factor-exposing microparticles - cellular origin and association with coagulation activation in patients with advanced colorectal cancer. *Thromb Haemost* 2007; 97:119-23.
2. Eichinger S, Pecheniuk N, Hron G, Deguchi H, Kyrle PA, Griffin JH. High-density lipoprotein and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Circulation* 2007; 115:1609-14.
3. *Lethagen S, Kyrle PA, Castaman G, Haertel S, Mannucci PM; the Haemate P Surgical Study Group. Von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Haemate(R) P) dosing based on pharmacokinetics: a prospective multicenter trial in elective surgery. J Thromb Haemost* 2007;5: 1420-30.
4. Kyrle PA, Hron G, Eichinger, Wagner O. Circulating P-selectin and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2007; 97:880-3.
5. Hron G, Lombardi R, Eichinger S, Lecchi A, Kyrle PA, Cattaneo M. Low vitamin B6 levels and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Haematologica* 2007; 92:1250-3.

6. Eichinger S, Hron G, Hirschl M, Bialonczyk C, Minar E, Kollars M, Kyrle PA. Prediction of recurrent venous thromboembolism by measuring ProC Global. *Thromb Haemost* 2007; 98:1232-6.
7. Lechner D, Kollars M, Gleiss A, Kyrle PA, Weltermann A. Chemotherapy-induced thrombin generation via procoagulant endothelial microparticles is independent of tissue factor activity. *J Thromb Haemost* 2007; 5:2445-52.
8. den Heijer M, Willems HP, Blom HJ, Gerrits WB, Cattaneo M, Eichinger S, Rosendaal FR, Bos GM. Homocysteine lowering by B vitamins and the secondary prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Blood*. 2007; 109: 139-44.