

Schwerpunkte der wissenschaftlichen Aktivitäten des Instituts im Berichtsjahr:

Der Institutsleiter ist seit vielen Jahren der PI der Austrian Study on Recurrent Venous Thromboembolism (AUREC), deren Ziel es ist, Patienten mit Venenthrombose und/oder Lungenembolie im Hinblick auf ihr Rezidivrisiko zu stratifizieren, um die Dauer der blutverdünnenden Therapie individuell, dem Risiko der Patienten angepasst, durchführen zu können. In den letzten Jahrzehnten konnten zahlreiche klinische und laborchemische Risikofaktoren für das Wiederauftreten von Venenthrombosen identifiziert werden. Eine individuelle Beratung der Patienten im Hinblick auf ihr Rezidivrisiko war aber trotz dieser Erkenntnisse noch immer nicht möglich. Im Jahr 2010 wurde daher intensiv an einem Modell gearbeitet, das es erlauben würde, das Rezidivrisiko individuell zu erfassen. Im Zusammenhang mit Herrn Prof. Heinze, einem Biostatistiker der Medizinischen Universität Wien, war es möglich, ein derartiges einfaches, auch in der Praxis anwendbares Vorhersagemodell (Vienna Prediction Model) zu entwickeln. Dieses Modell besteht aus drei Merkmalen: dem Geschlecht, der Lokalisation der Thrombose und dem D-Dimer Wert 3 Wochen nach Beendigung der blutverdünnenden Therapie. Mittels eines Nomogramms oder unter Zuhilfenahme eines webbasierten risk calculators kann dann mit einiger Sicherheit das Rezidivrisiko nach einem oder mehreren Jahren nach Absetzen der Antikoagulantientherapie berechnet werden. Es kann dem Patienten auch seine individuelle Kurve, die die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivthrombose darstellt, ausgehändigt werden. Anhand des Rezidivrisikos, das dem Blutungsrisiko einer Dauertherapie mit einem Vitamin K-Antagonisten gegenübergestellt wird, kann dann die weitere therapeutische Optionen mit dem Patienten besprochen werden. Diese Erkenntnisse wurden im wissenschaftlichen Journal „Circulation“ publiziert und der angesprochene risk calculator ist über diese Publikation zugänglich.

Ein zweiter Schwerpunkt des Institutes im diesem Jahr war die Publikation eines Übersichtsartikels zur Risikoeinschätzung der Rezidivvenenthrombose im Fachjournal „Lancet“. In diesem mehrseitigen Artikel, der zusammen mit Prof. Frits Rosendaal von der Universität Leiden in den Niederlanden verfasst wurde, werden die unterschiedlichen Strategien zur Risikostratifizierung von Patienten mit Venenthrombosen und Lungenembolie im Hinblick auf ihr Rezidivrisiko ausführlich diskutiert. Vor allem wird auf das Thrombophilie-Screening, das heißt auf die Bestimmung individueller laborchemischer Risikofaktoren, eingegangen. Dieses Vorgehen zur etwaigen Erfassung des Rezidivrisikos ist aus Sicht der Verfasser nicht sinnvoll, führt oft zur Verunsicherung der Patienten, ist kostenintensiv und sollte daher nicht mehr durchgeführt werden. Andere Möglichkeiten, wie die Bestimmung globaler Marker der Gerinnungsaktivierung wie z.B. dem D-Dimer oder Vorhersagemodelle, scheinen zum Erfassen der Rezidivwahrscheinlichkeit geeigneter zu sein und werden ausführlich dargestellt.

Sonstige wissenschaftliche Aktivitäten:

In einer Studie an freiwilligen Probanden wurde gezeigt, dass niedrige Dosen von Aspirin keinen Einfluss auf das „Shedding“ von Mikropartikeln unter in vivo-Bedingungen haben. In einer weiteren klinischen Studie haben wir aufgrund von in vitro-Untersuchungen die Hypothese aufgestellt, dass bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen die übliche Dosis eines niedermolekularen Heparins zu gering ist, um die bei diesen Patienten besonders aktivierte Gerinnung ausreichend zu hemmen. In einer weiteren Arbeit wurde die Gerinnungsaktivierung während einer komplikationslosen Schwangerschaft untersucht.

Wissenschaftliche organisatorische Zusammenarbeit mit anderen Instituten:

Eine Kooperation wurde mit folgenden Institutionen eingegangen:

Klinik für Innere Medizin I, Abt. für Hämatologie und Hämostaseologie, Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Institut für Medizinische Statistik- und Informatik, alle Medizinische Universität Wien; Sozialmedizinisches Zentrum Ost (Donauspital), Gynäkologische Abteilung

Personelle Daten betreffend die Institutsleiter und deren Mitarbeiter:

Die wissenschaftliche Publikation „Periinterventional control of haemostasis in a patient with combined coagulation factor V and VIII deficiency and anaphylaxis to fresh frozen plasma - a rare indication for recombinant factor VIIa“ wurde mit dem Hubert Hartl-Preis der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft ausgezeichnet.

Darstellung sonstiger wissenschaftlicher Aktivitäten:

Die Forschungsergebnisse des Instituts wurden auf zahlreichen nationalen und internationalen Kongressen, unter anderem anlässlich der Jahrestagung der American Society of Hematology, präsentiert.

Zukunftsaspekte der wissenschaftlichen Arbeit:

Die wissenschaftlichen Aktivitäten werden sich weiter auf Studien im Hinblick auf die Erfassung des Rezidivrisikos der venösen Thromboembolie und der daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen konzentrieren. Eine Validierungsstudie des Vorhersagemodells, in dem Patienten mit einem niedrigen Vorhersagescore von der blutverdünnenden Therapie abgesetzt und dann prospektiv verfolgt werden, ist geplant und ein entsprechender Forschungsantrag beim FWF ist in Ausarbeitung. Der Aufwand dieser geplanten Studie bewegt sich in der Größenordnung von etwa EUR 500.000,--.

Statistischer Teil:

1. Vom Institutsleiter bzw. seinen Mitarbeitern wurden insgesamt 9 wissenschaftliche Publikationen verfasst.
2. Der Institutsleiter bzw. seine Stellvertreterin haben etwa 20 wissenschaftliche Referate und etwa 20 Fortbildungsveranstaltungen, zum Teil auch in Niederösterreich, durchgeführt.
3. Dem Institut stehen derzeit der Institutsleiter sowie dessen Stellvertreterin, Fr. Prof. Sabine Eichinger, zur Verfügung. Die Mitarbeit beider Personen ist unentgeltlich.

Publikationen im Jahr 2010:

1. Lechner D, Eichinger S, Wanivenhaus A, Kyrle PA. Peri-interventional control of hemostasis in a patient with combined coagulation factor V- and factor VIII-deficiency and anaphylaxis to fresh frozen plasma: a rare indication for recombinant factor VIIa. Haemophilia 2010;16: 704-5.
2. Eichinger S, Heinze G, Jandek LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: The Vienna prediction model. Circulation 2010; 121:1630-6.

3. Lubczyk B, Kollars M, Hron G, Kyrle PA, Weltermann A, Gartner V. Low dose acetylsalicylic acid and shedding of microparticles in vivo in humans. *Eur J Clin Invest*. 2010;121: 1630-6.
4. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet*. 2010; 376: 2032-9.
5. Traby L, Kaider A, Schmid R, Kranz A, Quehenberger P, Kyrle PA, Eichinger S. The effects of low-molecular-weight heparin at two different dosages on thrombin generation in cancer patients. A randomised controlled trial. *Thromb Haemost*. 2010; 104: 92-9.
6. Baglin T, Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Cushman M, Kyrle P, Palareti G, Poli D, Tait RC, Iorio A. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient level meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010
7. Hron G, Kyrle PA, Kaider A, Philipp K, Pabinger I, Kollars M, Eichinger S. ProCGlobal and endogenous thrombin potential during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203: 463.
8. Kovar FM, Marsik CL, Joukhadar C, Perkmann T, Haslacher H, Schickbauer T, Kyrle PA, Wagner OF, Endler G. Coagulation factor VIII levels are associated with long-term survival - interactions with gender in a large hospital-based cohort. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 334-40.
9. The EINSTEIN Investigators. Oral Rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010 [Epub ahead of print]