Asymptomatic venous thrombotic events in ambulatory cancer patients: impact on survival

T. Gary1, K. Belaj1, F. Eiser2, M. Pichler2, M. Brodmann1

1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Background:** Asymptomatic venous thrombotic events (VTEs) are possible findings in ambulatory cancer patients. Data regarding the incidence and clinical impact of asymptomatic VTEs are conflicting. We therefore conducted a study to evaluate the occurrence of asymptomatic VTEs of the lower limbs in ambulatory cancer patients. To further evaluate the association of these asymptomatic VTEs on survival during a 9 months follow-up period.

**Methods:** In our prospective cohort, we included 150 consecutive ambulatory cancer patients who were free of any clinical symptoms for VTEs. Compression ultrasound to detect deep vein thrombosis (DVT) and superficial venous thrombosis (SVT) of the lower limbs was performed by a vascular specialist. In case of pathological findings the patients were treated with low molecular weight heparin (LMWH) due to current established guidelines. The occurrence of death was investigated during a 9 months follow-up period.

**Results:** A total of 27 (18 %) patients with VTE were detected, which included 13 patients (8.7 %) with a SVT and 16 patients (10.7 %) showing a DVT. During the 9 months follow-up period the occurrence of a VTE at baseline was associated with a 3.2 fold increased risk for death (HR 3.2 (1.4–7.8); P<0.01).

**Conclusion:** Asymptomatic VTEs of the lower limbs in ambulatory cancer patients are frequently occurring concomitant features and are associated with poor survival during a 9 months follow-up period despite anticoagulation with LMWH.

Silverhawk atherectomy versus primary old balloon angioplasty (POBA) in femoropopliteal stent reobstructions- a randomized controlled pilot trial

M. Brodmann1, H. Fröhlich1, P. Rief1, A. Dorr1, F. Hafner1, T. Gary1, P. Eller1, G. Seinost1, H. Deutschmann2, E. Pilger1

1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Division of Vascular and Interventional Radiology, Department of Radiology, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Background:** Due to intimal hyperplasia instent reobstruction in the femoropopliteal arterial segment is still an unsolved problem, even despite application of dual antiplatelet therapy in most patients for at least 3 months postprocedural. Different techniques have been discussed in case of reintervention to

---

**Abstracts**

**P01**

Safety and efficacy of periprocedural anticoagulation with enoxaparin in patients undergoing peripheral endovascular revascularisation

M. Brodmann1, A. Dorr1, F. Hafner1, T. Gary1, H. Fröhlich1, E. Kvas2, H. Deutschmann2, G. Seinost1, E. Pilger1

1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Independent biostatistician, Graz, Austria

**Background:** Anticoagulation is used in endovascular procedures to prevent acute re-occlusion of the target vessel. Consecutive bleeding events are feared complications. Despite changes in peripheral endovascular revascularisations (EVR) the periprocedural management has remained unchanged for years.

**Methods:** We performed a prospective, single center, open label phase III study comparing two different regimes of enoxaparin perinterventional to peripheral EVR stratified into a low and a high risk group according to the reocclusion-risk due to their vessel morphology. In both groups enoxaparin 0.5 mg/kg intravenously (i.v) as a bolus was administered 10–15 min before the start of the procedure. In the low risk group 40 mg enoxaparin once daily were administered for 7 days, whereas in the high risk group enoxaparin 1 mg/kg subcutaneously (s.c) two times a day were applied for 48 h after the procedure and afterwards enoxaparin 40 mg sc once daily was applied for 5 days.

**Results:** For the analysis of the per protocol population (PP) 44 patients remained in the low risk group and 140 in the high risk group. Concerning the primary safety endpoint a total of 25 (13.59 %) bleedings occurred until day 30, 5 of them in the low risk (11.36 %) and 20 (14.29 %) in the high risk group (p=0.809 for low vs. high risk). None of the bleeding events observed were major bleeding events according to TIMI criteria. Concerning our primary efficacy endpoint none of the patients showed an acute reocclusion classified as a significant decrease of ABI or elevated peak systolic velocity ratio confirmed by duplex sonography until day 30. Concerning the second endpoint of prevention of chronic re-obstruction, at day 180 ABI has decreased in the low risk group from mean 0.94 at day 30 to mean 0.89 and from 1.28 at day 30 to 0.85 after 6 months in the high risk group. No significant reobstruction was found in the low risk group, whereas 5 significant reobstruction events were objectified in the high risk group, all of them in the femoropopliteal arterial segment at day 180.

**Conclusion:** We conclude that LMWH either in a low dose or high dose regime during a peripheral EVR is safe concerning bleeding complications and acute reobstructions.

The longterm follow up showed no significant difference between our high and our low risk group concerning reobstruction. The periprocedural anticoagulation seems to have no influence on longterm patency rate after peripheral EVR.
guarantee longlasting patency rate. The Silverhawk atherectomy device has been praised as at least equal to POBA in prevention of reobstruction in lower extremity interventions.

Methods: We conducted a randomized controlled pilot trial comparing POBA and silverhawk atherectomy in patients with a first instant reobstruction in the femoropopliteal arterial segment. The procedures were performed by the same interventionist, who had had adequate experience using the atherectomy device. All patients were on dual platelet therapy at least 7 days before the procedure and at least 3 months afterwards. To obtain measurements of intima media thickness (IMT) within the treated segment, as a parameter of recurrence of intimal hyperplasia, all patients showed up for a monthly duplex scan of the treated arterial segment. At every follow up visit ankle brachial index (ABI), laboratory parameters, Rutherford category and adverse events were recorded.

Results: In a total 20 patients were included, 11 patients in the atherectomy device and 9 patients in the POBA arm. The mean age of the patients was 72.2 ± 5.3 years, 6 were females and 14 male. IMI within the treated segment was statistically significantly elevated in all patients treated with the silverhawk device versus the patients treated with POBA (p < 0.05). The differentiation in IMT started at month 2 (max IMD SH 0.178 mm vs IMD POBA 0.100 mm) with a spike a month 5 (max IMD SH 0.206 mm vs IMD POBA 0.145 mm). The values for mean IMID performed the same way. Concerning hemodynamic relevance ABI levels corresponded to the performance of IMT thickness.

Conclusion: Although silverhawk atherectomy provides good results at first sight, in the midterm follow up of treatment of first instant retenosis it performed less well as treatment with POBA elevated by reoccurrence of intimal media hyperplasia.

P04

High platelet reactivity induced with collagen predicts development of reobstruction in the superficial femoral artery after percutaneous transluminal angioplasty

T. Gary, K. Belaj, C. Rodler, F. Früller, M. Brodmann

1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Inhibition of platelet reactivity with aspirin is standard therapy after percutaneous intervention (PTA) in peripheral arteries. Nevertheless reobstruction rate especially in the superficial femoral artery (SFA) is high. Interaction of activated platelets and the endothelium in the region of intervention could be one reason for this fact as collagen of the subendothelium is a strong activator for platelets. We therefore conducted a prospective study evaluating the platelet reactivity induced by collagen measured in the region of percutaneous intervention and its possible influence on the development of reobstruction after PTA.

Methods: A total of 30 patients were included in this prospective study. Arterial blood was taken in the PTA region immediately after intervention of the SFA. Platelet function was performed on a Lumi-Aggregometer (Chronolog 700, Chronolog Corp., Haverton, PA) using collagen (2 mg/ml) in standard concentrations and results were analyzed using the Aggrolink 8.1.2.2 software package (Chronolog). After 3, 6, 12, and 24 months duplex sonography was performed and reobstruction rate was evaluated.

Results: A total of 8 patients developed a hemodynamically relevant reobstruction (> 70 % lumen narrowing) requiring intervention in the PTA region during the 24 months follow up period. High platelet reactivity induced with collagen defined as AUC > 30 was a significant predictor for the development of a reobstruction (adjusted OR 11.8 (9.4,14.2); p = 0.04).

Conclusion: High platelet reactivity at the intervention site induced with collagen and measured with a Lumi-Aggregometer predicts development of reobstruction after PTA of the SFA.

P05

Heparin/platelet factor 4 dependent platelet antibodies in patients undergoing angioplasty and stenting and their role for on-clopidogrel platelet reactivity

T. Gremmel, K. Früwirth, C. W. Kopp, A. Kaider, S. Steiner, T. Bakchoul, U. J. H. Sachs, R. Koppensteiner, S. Panzer

1Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Department of Blood Group Serology and Transfusion Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
3Section for Clinical Biometrics, Center for Medical Statistics, Informatics, and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
4Justus Liebig University, Giessen, Germany

Background: The frequency of heparin-induced platelet antibodies following heparin exposure during percutaneous intervention with stent implantation is unknown. These antibodies activate platelets and may therefore contribute to high on-clopidogrel residual platelet reactivity (HRPR).

Methods: We screened 288 patients after angioplasty and stenting for H/PF4 antibodies by an IgG/A/M ELISA. The 44 (15.3 %) positive samples were further evaluated for IgG only antibodies, by the particle gel immunoassay (PaGIA), the heparin induced platelet activation assay (HIPA) and MEA. Further, we determined on-treatment platelet reactivity by multiple electrode aggregometry (MEA) in these patients.

Results: The prevalence of H/PF4 antibodies in the total patients’ cohort was 15.3 % (95 % CI 11.3–20 %) by the IgG/A/M ELISA, 9.4 % (95 % CI 6.3–13.4 %) by the IgG ELISA, 11.5 % (95 % CI 8–15.7 %) by PaGIA, 14.2 % (95 % CI 10.4–18.8 %) by MEA, and 2.4 % (95 % CI 1–4.9 %) by HIPA. On-treatment platelet reactivity was similar between patients without and with H/PF4 antibodies (39 AU (6–110 AU) vs. 41 AU (7–91 AU); p = 0.85). HRPR was seen in 105 patients (37.5 %), and occurred to a similar extent in patients without and with H/PF4 antibodies in all test systems (all p > 0.2). Further, there was no difference of the ELISA optical densities using the IgG/A/M or the IgG only ELISA between patients without or with HRPR (all p > 0.3).

Conclusion: H/PF4 antibodies are not rare in patients undergoing angioplasty and stenting. However, these antibodies are not associated with the occurrence of HRPR.

P06

Influence of age and smoking on venous endostatin levels: gender aspects

M. Sponder, S. Kampf, P. Grogger, C. Reuter, A. M. Braas, J. Voitl, P. Grogger, R. Marculescu, M. Mittlböck, J. Strametz-Juranek

1Department of Cardiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

560 43. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin
Background: Endostatin inhibits proliferation and migration of endothelial cells and therefore is an important angiostatic factor. Additionally, it stimulates endothelial nitric oxide synthase (e-NOS). Smoking impairs e-NOS, induces endothelial dysfunction, inflammation and subsequent atherosclerosis. Aging is associated with impaired endothelium-derived NO release and alters angiogenesis by structural and hormonal reasons. Therefore, the aim of the study was to investigate the impact of gender, age and smoking on venous endostatin levels.

Methods: Venous endostatin levels were measured (ng/ml) at rest in 165 healthy individuals without concomitant medication divided into 4 groups: 43 elderly smoker (es; mean age: 51.81 ± 6.61 years), 45 elderly non-smoker (ens; mean age: 54.02 ± 7.04 years), 38 young smoker (ys; mean age: 24.82 ± 3.79 years) and 39 young non-smoker (yns; mean age: 23.10 ± 3.88 years).

Results: The yns-group showed the lowest endostatin levels (91.28 ± 15.11) followed by the ens-group (114.21 ± 20.68) with no gender-specific difference in none of these both groups. Female ys (94.30 ± 19.23) showed similar amounts of endostatin as yns but male ys (157.25 ± 33.04) had significantly higher levels than all other groups. In contrary, in the es-group female es (136.31 ± 34.44) had significantly higher levels (p=0.001) than male es (103.32 ± 16.45).

Conclusion: 1) In non-smoking individuals aging is associated with a significant increase in resting venous endostatin (p<0.001).
2) Moreover, smoking increases significantly the endostatin release in female (but not in male) elderly smoker (p=0.001) and vice versa in young smoker (p=0.001).
3) Future studies are warranted to investigate the influence of sex-steroid on endostatin release.

Primary antiphospholipid antibody syndrome — one further aspect of thrombophilia in overweight and obese patients with venous thromboembolism

T. Gary, K. Belaj, F. Hafner, H. Froehlich, M. Brodmann
Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Overweight and obesity are established risk factors for venous thromboembolism (VTE). Changes in the coagulation system have been described recently as a reason therefore. In patients with antiphospholipid antibody syndrome (APS) and clinical presentation in the arterial system differences in body weight were already investigated. We examined the difference in the frequency of primary APS (PAPS) in VTE patients according to their BMI.

Objective: To evaluate differences in the occurrence of PAPS in VTE patients according to their BMI.

Methods: We included 998 VTE patients treated at our outpatient clinic between 2009 and 2011 in our retrospective data analysis. Thrombophilia screening including evaluation for APS (lupus anticoagulant, anti-cardiolipin and anti-B2-glycoprotein I IgG and IgM antibodies) was done in all patients.

Results: PAPS was diagnosed in 6.8 % (24/355) of normal weight (BMI ≤ 24 kg/m²) VTE patients, in 11.1 % (50/452) of overweight (BMI 25–30 kg/m²) VTE patients, and in 15.7 % (30/191) of obese (BMI ≥ 31 kg/m²) VTE patients. Using Chi Square test the difference between groups was statistically significant (p=0.001).

Conclusion: PAPS seems to be more frequent in overweight and obese patients and could be one further reason for the increased VTE risk in overweight patients.

Repetitive (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a predictive value for relapse of giant cell arteritis?

S. Gross1, F. Hafner1, E. Haas1, R. Lipp1, M. Brodmann2
1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Division of Nuclear Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Giant cell arteritis (GCA) is the most common primary systemic vasculitis in elderly patients. Relapses of GCA occur frequently, leading to longer duration of steroid therapy and increased risk of therapy related side effects. In addition, GCA relapses bear the risk of visual loss. Vascular enhancement in (18)fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) is common in early GCA. However, the predictive value of this method regarding GCA-relapse is uncertain.

Methods: All patients with diagnosed GCA between 2004 and 2009 were evaluated regarding a relapse, which was defined as recurrence of disease-related symptoms and rise of ESR<40 mm/h. All GCA patients underwent 18F-FDG PET at GCA-diagnosis as a routine method. Those patients with repetitive 18F-FDG scans within 3–6 months after diagnosis were included in this study. All PET-scans were evaluated for vascular FDG-uptake of the thoracic aorta and its arches by the same specialist.

Results: We studied 40 patients (9 male), mean age at diagnosis 78.0±9.5 years. A relapse was diagnosed in 12 patients after a mean duration of 21±20 months. Vascular enhancement at baseline was present in 33 (82.5 %) patients. There was no difference between patients with relapse (75 % positive) compared to those without (85.6 %, p=0.346). Repetitive PET 3–6 months after diagnosis (n=40) was positive in 31 patients (77.5 %) with vascular enhancement in 10 (83.3 %) patients with relapse and in 21 (75 %) without (p=0.447). Late PET 12–24 months after diagnosis was performed in 26 patients, with vascular enhancement in 5 patients with relapse (71.4 %) and in 8 patients (80 %) without (p=0.332).

Conclusion: We identified frequent vascular enhancement in 18F-FDG-PET scans as previous studies reported in GCA. However, repetitive 18F-FDG-PET scans had no predictive value to identify GCA relapse.
Flow-mediated dilatation and brachial intima-media thickness: the long-term cardiovascular risk after percutaneous revascularization of peripheral arteries

F. Hafner1, A. Kieninger2, G. Seino1, A. Meinitzer3, M. Brodmann1
1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Peripheral arterial disease (PAD) is associated with an increased cardiovascular risk. Decreased flow-mediated dilatation (FMD) and enlarged intima-media thickness (IMT) are proven markers for functional and structural vascular damage, both correlated with an increased cardiovascular risk. Between 2002 and 2004 we included 128 consecutive patients after percutaneous revascularization of iliac and femoropopliteal arteries in a prospective trial which finally proved enlarged brachial IMT (B-IMT) as an independent risk factor for restenosis.

Methods: Between January and October 2011 we evaluated the appearance of cardiovascular events among all 128 patients of the mentioned trial. We conducted a telephone interview and collected all necessary data regarding cardiovascular events, cardiovascular risk and concomitant therapy. Cardiovascular events include cardiovascular death, death independent from cardiovascular disease, myocardial infarction, stroke and amputation.

Results: The mean age of the patients at baseline was 66.5 ± 10.9 years. 48 (37.5 %) patients died within a follow-up of 8.8 ± 0.7 years. Mean values for FMD and B-IMT at study entry were 3.53 ± 3.55 % and 0.29 ± 0.14 mm respectively. IMT was significantly associated to overall death (p = 0.037) and vascular causes of death (p = 0.016). In addition, a correlation between IMT and any cardiovascular event (p = 0.029) was observed. In contrast to these data, we could not observe a correlation between FMD and cardiovascular events (p = 0.361) or cardiovascular death (0.303).

Conclusion: We observed a correlation between the brachial IMT and subsequent cardiovascular events in PAD-patients after endovascular revascularization. The IMT may be regarded as an independent risk factor. In contrast to IMT, we could not prove a correlation between FMD and cardiovascular events.

Coronary artery disease as a risk for developing type 2 diabetes mellitus

C. H. Saely1,2,3, A. Vonbank3, P. Rein3, S. Beer1, H. Drexel1,2,3,4
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Background: Epidemiologic data support the hypothesis that poor oral health and tooth loss increase the risk for cardiovascular disease. Periodontitis has been associated with endothelial dysfunction and periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. The mechanisms by which periodontal disease impairs endothelial function are not well understood. The purpose of study was to elucidate if altered concentrations of L-arginine and the endogenous nitric oxide synthase inhibitor ADMA may contribute to vascular impairment in patients with severe periodontitis.

Methods: Thirty-one patients with severe periodontitis were eligible for participation in the study. 30 healthy volunteers matched for age and sex served as controls. Severe periodontitis was treated including both mechanical and pharmacological therapy according to published guidelines. Plasma concentrations of L-arginine and ADMA were studied at baseline and three months after end of treatment.

Results: L-arginine concentrations were significantly lower in patients with periodontal disease before treatment when compared to healthy controls (70.3 µmol/l ± 13.4 vs. 79.4 µmol/l ± 19.7; p = 0.04). ADMA concentrations were similar in both groups at baseline (0.65 µmol/l ± 0.08 in patients with periodontitis vs. 0.64 µmol/l ± 0.08 in controls; p = 0.56). The L-arginine/ADMA ratio was lower in patients with periodontal disease (109.3 ± 20.9 vs. 126.1 ± 32.5; p = 0.02).

Conclusion: L-arginine concentrations were significantly lower in patients with periodontal disease before treatment when compared to healthy controls. ADMA concentrations were similar in both groups at baseline. The L-arginine/ADMA ratio was lower in patients with periodontal disease.

Coronary artery disease as a risk for developing type 2 diabetes mellitus

P09

P10

Periodontal treatment decreases asymmetrical dimethylarginine (ADMA) concentrations and increases the plasma L-arginine/ADMA ratio in patients with severe periodontitis

C. König1, G. Wimmer2, A. Meinitzer3, F. Hafner1, R. Gasser1, M. Brodmann1, E. Pilger1, G. Seino1
1Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Division of Prosthodontics, Restorative Dentistry, Periodontology and Implantology, Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Medical University of Graz, Graz, Austria
3Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Epidemiologic data support the hypothesis that poor oral health and tooth loss increase the risk for cardiovascular disease. Periodontitis has been associated with endothelial dysfunction and periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. The mechanisms by which periodontal disease impairs endothelial function are not well understood. The purpose of study was to elucidate if altered concentrations of L-arginine and the endogenous nitric oxide synthase inhibitor ADMA may contribute to vascular impairment in patients with severe periodontitis.

Methods: Thirty-one patients with severe periodontitis were eligible for participation in the study. 30 healthy volunteers matched for age and sex served as controls. Severe periodontitis was treated including both mechanical and pharmacological therapy according to published guidelines. Plasma concentrations of L-arginine and ADMA were studied at baseline and three months after end of treatment.

Results: L-arginine concentrations were significantly lower in patients with periodontal disease before treatment when compared to healthy controls (70.3 µmol/l ± 13.4 vs. 79.4 µmol/l ± 19.7; p = 0.04). ADMA concentrations were similar in both groups at baseline (0.65 µmol/l ± 0.08 in patients with periodontitis vs. 0.64 µmol/l ± 0.08 in controls; p = 0.56). The L-arginine/ADMA ratio was lower in patients with periodontal disease (109.3 ± 20.9 vs. 126.1 ± 32.5; p = 0.02).

Conclusion: Treatment of severe periodontitis reduces ADMA concentrations and increases L-arginine concentrations and the L-arginine/ADMA ratio which may contribute to improvement of endothelial dysfunction.

Diabetologie/Endokrinologie/Stoffwechsel

P11

Coronary artery disease as a risk for developing type 2 diabetes mellitus

C. H. Saely1,2, A. Vonbank3, P. Rein3, S. Beer1, H. Drexel1,2,3,4
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Background: Diabetes mellitus is a major risk factor for coronary artery disease (CAD); whether conversely CAD confers an increased risk for diabetes has not been studied so far.

Methods: We prospectively recorded incident diabetes over 7.5 years in 506 consecutive non-diabetic Caucasian patients undergoing coronary angiography for the evaluation of stable CAD, covering 3795 patient years.

Results: During follow-up, diabetes was newly diagnosed in 107 patients, i.e. in 21.1 % of the study population or in 2.8 % per year. Patients with significant CAD (n = 293) when compared to...
subjects who did not have significant CAD at the baseline angiography were at a 33 % (p = 0.027) increased diabetes risk. However, the relationship between CAD and incident diabetes was attenuated and no longer statistically significant after adjustment for potential confounders including metabolic syndrome (MetS) status. The MetS as diagnosed according to the current consensus definition in turn was strongly predictive of diabetes, in particular when the more selective NCEP-ATP-III waist cutoff values were applied for its diagnosis (OR = 2.91 [1.83–4.84]; p < 0.001).

**Conclusion:** We conclude that albeit apparently not causally related to diabetes incidence, the presence of CAD indicates a strongly increased risk for incident diabetes. Repeated diabetes screening of coronary patients and targeted programs to prevent diabetes in these high-risk patients are warranted.

### Influence of gliptins on endostatin and intima media thickness in 35 NIDDM subjects

M. Sponder1, D. Dangl1, L. Kosi2, A. Kautzky-Willer3, S. Kampf1, A. Hammer5, B. Litschauer4, M. Fritzer-Szekeres2, J. Strametz-Juranek1

1Division of Cardiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Clinical Institute of Medical and Chemical Diagnostics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
3Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
4Department of Clinical Pharmacology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
5Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Background:** Gliptins are complete inhibitors of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP4) and therefore increase the blood levels and bioavailability of glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Consequently, the insulin production and release rises, glucagon release decreases and blood glucose level recedes. Endostatin, a potent angiostatic factor, inhibits endothelial cell proliferation and migration and stimulates endothelial nitric oxide synthase (e-NOS).

**Methods:** The study population consisted of 35 NIDDM-patients (15 female, mean age: 60.13 ± 10.80; 20 male, mean age: 58.10 ± 7.32) who could not reach a HbA1c < 7 % by a metformin monotherapy. The patients obtained 50 mg Vildaglipti + 1000 mg Metforminhydrochlorid 2x/d (1–0–1) in tablet-form for 6 months. BMI (kg/m2), blood glucose (mg/dl), HbA1c (%), endostatin (ng/ml), intima media thickness (IMT; cm) and physical performance (by ergometry; %) were measured before and after treatment for 6 months.

**Results:** Gliptin treatment was associated with significant decrease in glucose (p < 0.01) and HbA1c (p < 0.01). HbA1c decreased from 7.70 ± 1.06 to 6.53 ± 0.73 % resp. glucose from 140.00 ± 18.78 to 113.47 ± 25.26 mg/dl. Endostatin levels increased significantly from 126.15 ± 35.43 to 145.71 ± 54.67 ng/ml (p < 0.04).

**Conclusion:** A 6 months gliptin treatment is associated with a significant increase in venous endostatin levels in patients suffering from NIDDM. If this gliptin-mediated endostatin up-regulation can be interpreted as an additional vasoprotective property it should be elucidated more closely.

### Chemerin is associated with the metabolic syndrome but is not linked to angiographically determined coronary artery disease

C. H. Saely1,2, A. Muendlein2, A. Vonbank1,3, K. Geiger3, P. Rein1, H. Drexel1,2,4

1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

**Background:** The novel adipokine chemerin has been suggested to be linked to insulin resistance and to the metabolic syndrome (MetS). Its association with coronary artery disease (CAD) is unclear. We hypothesized that chemerin is associated with both angiographically determined CAD and with the MetS.

**Methods:** We measured serum chemerin in 498 patients undergoing coronary angiography for the evaluation of established or suspected stable CAD; the MetS was defined according to NCEP-ATPIII criteria; significant CAD was diagnosed when coronary stenosis ≥ 50 % were present.

**Results:** Chemerin was higher in MetS patients (n=150) than in subjects without the MetS (184 ± 77 vs. 150 ± 62 ng/ml; p < 0.001). It did not differ significantly between patients with significant CAD (n=250) and those without significant CAD (p = 0.327). When both, MetS and CAD status were considered, chemerin was higher in MetS patients both among those who had significant CAD (182 ± 80 vs. 152 ± 60 ng/ml; p = 0.002) and among those who did not have significant CAD (187 ± 73 vs. 148 ± 63 ng/ml; p < 0.001); it did not differ significantly between patients with significant CAD and subjects without significant CAD among MetS patients (p = 0.248) nor among subjects without Met (p = 0.263). Analysis of covariance (ANCOVA) showed that from the NCEP-ATPIII metabolic syndrome traits a large waist circumference as well as elevated triglycerides were independent predictors of elevated serum chemerin (F = 12.5; p < 0.001 and F = 8.5; p = 0.004).

**Conclusion:** We conclude that chemerin is significantly associated with the MetS but not with angiographically determined CAD. The overall association of chemerin with the MetS is carried by its association with visceral obesity and elevated triglycerides.
The metabolic syndrome significantly affects the association between resting heart rate and all cause as well as cardiovascular mortality

A. Vonbank1,2, F. Schmid1, P. Rein1,3, C. H. Saely1,2,3, H. Drexel1,2,3,4
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Background: Epidemiological studies suggest that the resting heart rate (RHR) is an independent predictor of cardiovascular and all cause mortality. However, the power of the RHR to predict cardiovascular events in patients with the metabolic syndrome (MetS) is not known.

Methods: We prospectively investigated the relationship between RHR and cardiovascular events in 736 consecutive patients undergoing coronary angiography for the evaluation of coronary artery disease (CAD) over a follow-up period of 7.1 ± 0.1 years. The MetS was defined according to NCEP-ATPIII criteria.

Results: In the total study population, both all cause and cardiovascular mortality were increased with an increasing RHR (standardised adjusted HRs 1.03 [1.01–1.04]; p = 0.001 and 1.15 [1.03–1.47]; p = 0.001, respectively). From our patients, 357 (47.2 %) had the MetS and 399 did not the MetS. Among patients without the MetS, a higher baseline RHR indicated a significantly higher risk of total mortality (HR = 1.14 [1.11–1.16], p < 0.001) and cardiovascular mortality (HR = 1.13 [1.12–1.16], p = 0.001) after multivariate adjustment. However, the RHR did not significantly affect total mortality (p = 0.120) or cardiovascular mortality (p = 0.244) in patients with the MetS. Interaction terms RHR×MetS were significant for both total and cardiovascular mortality (p = 0.027 and p = 0.037, respectively), indicating that the respective risks conferred by a high RHR were significantly higher in patients without the MetS than in patients with MetS.

Conclusion: We conclude that among angiographically characterized coronary patients, the metabolic syndrome status significantly affects the association of the RHR with total and cardiovascular mortality: RHR is a strong predictor of both total and cardiovascular mortality among subjects without the MetS, but not among MetS patients.

Vitamin D-Spiegel, Vitamin D-Insuffizienz-Genotypen und Mortalität

O. Trummer1, S. Pilz1, M. M. Hoffmann2, B. R. Winkelmann1, B. O. Boehm3, W. März1, R. R. Pieber1, W. Renner4, B. Obermayr-Pietsch1
1Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsparklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Klinisches Institut für Chemie, Albert Ludwigs Universität Freiburg, Deutschland
3Cardiology Group, Frankfurt Sachsenhausen, Deutschland
4Abteilung für Endokrinologie und Diabetes, Universität Ulm, Deutschland
5KIMCL, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Erniedrigte 25-Hydroxy-Vitamin D-Spiegel (25(OH)VitD) wurden häufig mit erhöhten Mortalitätsrisiten assoziiert, was derzeit kontrovers diskutiert wird. Um die Kausalität dieser Assoziation zu untersuchen, führten wir eine Studie mit einer Mendelschen Randomisierung durch. Drei bekannte, mit erniedrigten Vitamin D-Spiegeln assoziierte Gen-Polymerorphismen wurden dabei auf mögliche Assoziationen mit Mortalität hin geprüft.

Methodik: Genotypen des Group-specific component-Gens (GC), des 7-Dehydrocholesterol Reduktase- (DHCR7) und des Cytochrom P450 IRI-1-Gens (CYP2R1) wurden in einer prospektiven Kohorte von 3316 TeilnehmerInnen, die sich einer Koronarangiographie unterzogen hatten, analysiert. 25(OH)VitD-Spiegel wurden mittels Radioimmunoassay (Diasorin) untersucht. Die wichtigsten Endpunkte waren Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und nicht-kardiovaskuläre Mortalität im weiteren Verlauf.

Ergebnisse: In einem linearen Regressionsmodell wurden 25(OH)VitD-Spiegel durch Alter (p < 0.001), Geschlecht (p < 0.001), GC-Genotyp (p < 0.001), CYP2R1-Genotyp (p = 0.036) und DHCR7-Genotyp (p = 0.001) signifikant determiniert. Während einer medianen Beobachtungszeit von 9.9 Jahren verstärken 955 (30 %) der StudienteilnehmerInnen, dabei waren 619 Todesfälle die Folge kardiovaskulärer Ursachen. In einer multiplen, mit den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren adjustierten Cox-Regressionsanalyse bestand kein Zusammenhang zwischen den GC-, CYP2R1- und DHCR7-Genotypen und der Gesamtmortalität, der kardiovaskulären Mortalität und der nicht-kardiovaskulären Mortalität.

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen, dass niedrige 25(OH)VitD-Spiegel zwar mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert sind, aber eine kausale Rolle aufgrund der fehlenden Assoziation der Vitamin D Insuffizienz Genotypen mit Mortalität unwahrscheinlich ist. Ob eine Vitamin D-Supplementierung Mortalitätsraten senken kann, muss daher in randomisierten klinischen Studien noch prospektiv untersucht werden.

Angiopoietin-like 4 is elevated in type 2 diabetes but is not associated with angiographically determined coronary artery disease

C. H. Saely1,2,3, A. Muendlein1,2, A. Vonbank1,3, K. Geiger2, P. Rein1,3, H. Drexel1,2,3,4
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Background: Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4, fasting-induced adipose factor), a protein inhibitor of lipoprotein lipase, is synthesized and secreted during fasting in adipose tissue and the liver. Its associations with metabolic syndrome traits are uncertain, and it is not known whether it is associated with type 2 diabetes (T2DM) or coronary artery disease (CAD).

Methods: We therefore measured serum ANGPTL4 in 493 patients undergoing coronary angiography for the evaluation of established or suspected stable CAD; significant CAD was diagnosed when coronary stenoses ≥ 50 % were present.

Results: ANGPTL4 was significantly positively correlated with age (r = 0.177; p < 0.001) and fasting glucose (r = 0.112; p = 0.013) but...
was not correlated with waist circumference, triglycerides, HDL cholesterol, systolic blood pressure or diastolic blood pressure. ANGPTL4 was significantly higher in patients with T2DM ($n=115$) than in non-diabetic subjects ($28.3\pm32$ vs. $25.3\pm38$, $p=0.032$); however, it was not significantly different between patients with significant CAD ($n=246$) and individuals without significant CAD ($p=0.112$).

**Conclusion:** We conclude that ANGPTL4 is positively correlated with fasting glucose and elevated in T2DM but is not significantly associated with angiographically determined CAD.

---

**P17**

Copeptin als Akutparameter für das Vasopressin/ADH-System

N. Hacker, N. Schweighofer, C. Missbrenner, T. Pieber, B. Obermayer-Pietsch

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Grundlagen:** Da die diagnostische Messung des Hormons Vasopressin, ADH (Antidiuretisches Hormon, Adiuretin, Arginin-Vasopressin) in der klinischen Routine oft durch die hohe präanalytische Instabilität und lange Probenaufarbeitung eingeschränkt ist, sind direkte Messwerte im klinischen Alltag oft nicht zeitgerecht oder u. U. gar nicht verfügbar. Um die Präanalytik zu erleichtern, gibt es die Möglichkeit, Vasopressin durch die Bestimmung von Copeptin (C-terminals Pro-Arginin-Vasopressin, CT-pro AVP) zu ersetzen. Copeptin wird im gleichen Verhältnis vom Prohormon abgespalten und ist so ein direkter chemischer Verwandter des Vasopressins.

**Ziel:** Vergleich von Vasopressin und Copeptin und deren klinische Validierung, um Copeptin bei akutem Handlungsbedarf anstatt/schneller als Vasopressin zu bestimmen.

**Methodik:** Von PatientInnen mit unterschiedlichen Hypophysenerkrankungen und gesunden Kontrollen werden Parallelanalysen von Vasopressin mittels kommerziell erhältlichem Radioimmunoassay und Copeptin mittels immunoluminometrischem Assay (Fa. Brahms) in Doppelbestimmungen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die Etablierung und Validierung der Copeptin-Analytik wurde nach Herstellerangaben durchgeführt und im laufenden Betrieb validiert.

**Schlussfolgerung:** Copeptin ist als neuer Biomarker für den Hypophysenhinterlappen präanalytisch stabiler als Vasopressin und kann nach Adaptierung im Labor einfach gemessen werden. Der Sandwich-Immuno-Assay für die Bestimmung von Copeptin ermöglicht eine rasche Messung aus Serum- oder auch Plasmaproben.

---

**P18**

Metformin therapy and genetic variants of organic cation transporters (Octs) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS)

N. Schweighofer, E. Lerchbaum, H. Warnkross, O. Trummer, T. R. Pieber, B. Obermayer-Pietsch

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

The oral antidiabetic drug metformin is commonly used in the treatment of diabetes type 2 and increasingly in polycystic ovary syndrome (PCOS) since it not only improves insulin resistance but also decreases gluconeogenesis and activates hepatic sex hormone binding globulin production. In humans, metformin is marginally metabolized and eliminated by the kidney. It is widely known that there is a great variability in the clinical response to metformin. Genetic variances determine the pharmacokinetics/-dynamics of metformin or its action. Metformin is the substrate of the organic cation transporters (Octs) Oct1 (liver specific) and Oct2 (kidney).

We analysed the incidence of 7 single nucleotide polymorphisms (SNPs) in Oct1, which is especially genetically highly polymorphic, (Oct1-1 to Oct1-7) and one SNP in the Oct2 gene in 806 Caucasian PCOS patients. Each of these variants leads to the formation of an inactive transporter allele.

The SNP Oct1-5 (originally identified in Asian cohorts) was not further investigated due to a minor allele frequency (MAF < 0.001) in our cohort. However, 17.1 % of female PCOS patients showed one inactive allele of Oct1 or Oct2, leading to decreased hepatic metformin uptake or renal reabsorption resulting in a decrease of all metformin effects and 2.2 % of PCOS patients were homozygous for Oct1 or Oct 2 SNPs (only marginal metformin uptake and no renal reabsorption) leading to none efficacy.

Oct SNPs influence the bioavailability of metformin by its hepatic uptake and renal clearance, contributing to variances in metformin efficacy. It is of increasing interest to know more about pharmacogenetically individual medication for individuals carrying variants for Oct1 and/or Oct2 in common metabolic diseases such as type 2 diabetes or PCOS to improve therapy outcomes.

---

**P19**

Schwere, symptomatische Hypokalzämie unter Denosumab-Therapie

M. Kübeck, L. Wimmer, M. Windpessl, J. Thaler, M. Wallner

4. Interne Abteilung, Bereich Nephrologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich

**Anamnese und klinischer Status:** Wir berichten über eine 85-jährige Patientin, die wegen allgemeiner Schwäche, Obelix, Erbrechen und peripherer Parästhesien das Krankenhaus aufsuchte. Aufgrund einer Osteoporose war einige Wochen zuvor eine Denosumab-Therapie eingeleitet worden. Klinisch war eine Pfortenstellung der Hände auffällig.

**EKG und Labor:** Im EKG fiel eine im Vergleich zu den Vor-EKGs verlängerte frequenzkorrigierte QT-Zeit auf. Sowohl das Gesamt-Kalzium (1,20 mmol/l), als auch das ionisierte Kalzium (0,36 mmol/l) waren deutlich erniedrigt. Das Albumin lag im unteren Normbereich. Der 25-OH Vitamin-D Spiegel betrug 6,1 ng/ml, das PTH 659 pg/ml. Es bestand zu keinem Zeitpunkt eine renale Funktionseinschränkung.

**Weiterer Verlauf:** Nach intravenöser Gabe von Kalzium besser ten sich die Symptome rasch, Denosumab wurde abgesetzt. Unter Substitution mit Kalzium- und Vitamin-D Präparaten normalisierten sich in weiterer Folge die Kalzium-Werte.

**Diskussion:** In klinischen Studien mit Denosumab bei PatientInnen mit postmenopausaler Osteoporose wurden bislang keine Fälle von schwerer Hypokalzämie beobachtet. Bei PatientInnen mit metastasiertem Mammarkarzinom traten unter Denosumab allerdings mehr Hypokalzämien auf als in der Bisphosphonat-Gruppe. Kürzlich wurde außerdem ein Fallbericht über eine Patientin mit schwerer Hypokalzämie veröffentlicht, bei der zuvor eine Denosumab-Therapie aufgrund einer Osteoporose eingeleitet worden war.
Bezüglich der Koinzidenz von Glukagonom und Insulinom bei Patienten mit der Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1) ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, bei der es typischerweise zum Auftreten von Tumoren in den Nebenschilddrüsen, der Hypophyse und im Pankreas kommt.

Wir berichten über eine 54-jährige Patientin mit MEN1, die klassische klinische Manifestationen eines primären Hyperparathyreoidismus, eines Prolaktinoms der Hypophyse und einer Raumforderung im Pankreas zeigt. Anamnestisch beschreibt die Patientin im letzten Jahr zunehmende Schwächezustände und Schweißausbrüche die sich nach Nahrungsaufnahme rasch bessern. In der laborchemischen Kontrolle zeigt die Patientin einen Nüchternblutzucker im unteren Normbereich.

Im Rahmen der aktuellen Laborkontrolle findet sich ein Glukagonspiegel von 942 pg/ml (-250), Insulin und C-Peptid liegen im unteren Normbereich.

Auf Grund der zunehmenden Klinik und Größenprogredienz der Raumforderung im Pankreas wird eine Pankreas-Linksektion mit Splenektomie durchgeführt. In der histologischen und immunhistochemischen Aufarbeitung zeigt sich ein 2,9 cm im Durchmesser haltender hochdifferenzierter Insulin-potenter neuroendokriner Tumor (pT-2, G-1, pN-0). Daneben findet sich ein weiterer neuroendokriner Tumor (4 mm) der keine immunhistochemische Reaktion mit Insulin, jedoch eine deutliche Reaktion mit Glukagon zeigt. Postoperativ zeigt die Patientin keine weitere Symptomatik im Sinne einer Hypoglykämie bei unauffälligen Nüchternblutzuckerwerten.

Bezüglich der Koinzidenz von Glukagonom und Insulinom bei Patienten mit MEN1 gibt es nur wenige Fallberichte. Bei unserer Patientin zeigt sich bei 4-fach erhöhten Glukagonwerten im Serum ungewöhnlicherweise eine funktionelle Dominanz des Insulinoms mit rezidivierenden symptomatischen Hypoglykämien.
Klinische Abteilung Rheumatologie und Immunologie, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: CD4⁺CD25⁺CD127⁻FoxP3⁺ regulatorische T-Zellen (Treg) haben eine zentrale Rolle in der Regulation der Immunabwehr. In der Pathogenese von Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) werden reduzierte Zahl und Funktionsdefekte von Treg vermutet. Die Wiederherstellung der Treg-Funktion könnte die Erkrankung verhindern oder verzögern. Ziel unserer Studie war es die Anzahl, Suppressionskapazität und das Apoptoseverhalten von peripheren Treg in Kindern und Erwachsenen mit DM1 im Vergleich zu Gesunden zu untersuchen.

Methodik: Periphere Treg von 27 Kindern mit DM1 [Alter: 13 ± 3 Jahre (MW ± STAB)] und mittlerer Diabeteslaufdauer von 1,1 ± 1,3 Jahren, 24 Erwachsenen mit DM1 (Alter: 33 ± 11) und mittlerer Diabeteslaufdauer von 1,2 ± 1,1 Jahren und Gesunden (11 Kinder, 51 Erwachsene) wurden mittels FACS Analyse untersucht. Messungen der Apoptose und Suppressionskapazität von Treg wurden in vitro mit FACS sortierten Treg und stimulierten autologen Effektor T Zellen durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurden keine Unterschiede in der Anzahl der Treg im peripheren Blut von Patienten und Kontrollen gefunden. Apoptose von FACS sortierten Treg war in Kindern mit DM1 im Vergleich zu Gesunden signifikant erhöht [1,04 % ± 0,76 % vs 0,45 % ± 0,46 %, p = 0,029] und die Suppressionskapazität von Treg war signifikant erniedrigt [44,4 % ± 19,7 % vs 59,4 % ± 16,6 %, p = 0,033]. Die Apoptose von FACS sortierten Treg in Erwachsenen mit DM1 war im Vergleich zu gesunden Probanden erhöht [Median + IQR: 2,0 % (0,8–2,6 %) vs 1,0 % (0,5–2,1 %), p = 0,007], jedoch zeigte sich kein Unterschied in der Suppressionskapazität [38,2 % ± 21,1 % vs 39,8 % ± 15,6 %, p = 0,721].

Schlussfolgerung: In Patienten mit DM1 ist die Anzahl der peripheren Treg nicht verändert doch es bestehen Funktionsdefizite mit erhöhter Apoptose. Die Suppressionsfähigkeit von Treg scheint mit dem Alter abzunehmen und in Kindern mit DM1 ist diese Abnahme verstärkt, was auf einen altersabhängigen Defekt der Treg Funktion in der Pathogenese von DM1 hinweist.

Parathyroid hormone and 24-hour ambulatory blood pressure: cross-sectional data of hypertensive patients from the Styrian Vitamin D Hypertension Study

K. Kienreich¹, A. Tomaschitz², T. R. Pieber¹, S. Pilz³

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
²Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
³Department of Epidemiology and Biostatistics and EMGO, VU Amsterdam, The Netherlands

Background: Parathyroid hormone (PTH) is an emerging cardiovascular risk factor and exerts various effects on the cardiovascular system that may increase blood pressure. We aimed to evaluate the largely unknown association between PTH and 24-hour ambulatory blood pressure (ABP) in a cohort of hypertensive patients.

Methods: 24-hour ABP measurement was performed in 121 hypertensive patients derived from a tertiary care centre. PTH levels in plasma were measured using ElectroChemiluminescence Immunoassay (ECLIA).

Results: 24-hour ABP measurements and plasma PTH levels were available in 121 subjects, (age: 59.7 ± 10.1 years; 53.1 % females) with a mean 24 hours systolic and diastolic blood pressure of 130 ± 13 mmHg and 78 ± 9 mmHg, respectively. Mean plasma PTH was 55.6 ± 22 pg/ml.

In Pearson’s correlation analyses we found a significant correlation of PTH plasma levels and mean nighttime systolic blood pressure (r = 0.214, p = 0.018) and a non-significant association with mean 24 hours systolic blood pressure (r = 0.185, p = 0.087), but not with measures of diastolic blood pressure. In multiple linear regression analyses with the independent variables age, gender and body mass index (BMI) included as possible confounding factors, we found an even stronger association between plasma PTH and mean nighttime systolic blood pressure (beta coefficient = 0.229, p = 0.013). This result remained significant even after additional adjustment for 25-hydroxyvitamin D levels.

Conclusion: PTH and nighttime systolic ABP are significantly correlated, even after adjustment for possible confounding factors. Further examination is needed to evaluate whether PTH-modifying therapies impact on blood pressure and cardiovascular risk.

Responses of osteocalcin to oral glucose load in insulin-resistant and non-insulin-resistant women

V. Schwetz¹, E. Lerchbaum¹, N. Schweighofer¹, N. Hacker¹, O. Trummer², O. Borel³, T. Pieber¹, R. Chapurlat², B. Obermayer-Pietsch³

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
²INSERM UMR 1033, Université De Lyon, Hôpital Edouard Herriot, France

Background: Osteoblast-produced osteocalcin (OC) seems to play a role in energy metabolism and in the regulatory circuit between pancreas and osteoblasts. The aim of this cross-sectional study was to evaluate the effect of a 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) on total OC, undercarboxylated osteocalcin (ucOC), and carboxylated osteocalcin (cOC) in insulin-resistant (IR) and non-insulin-resistant (nonIR) premenopausal women. Further, the relationship of changes in total OC, ucOC, and cOC with the area under the curve insulin (AUCinsulin) and Matsuda index were examined.

Methods: 105 premenopausal women underwent OGTT. Of these, 21 were IR (HOMA-IR > 2) and 84 were nonIR. Changes in total OC, ucOC, and cOC were evaluated 30, 60, and 120 min after glucose load.

Results: IR women had significantly lower levels of total OC, ucOC, and cOC at baseline. In nonIR women, total OC decreased by 20.7 % from 18.4 ng/ml [14.8-24.9] at baseline to 14.6 ng/ml [10.9-17.8] after 120 min; ucOC decreased by 21.9 % from 3.2 ng/ml [2.3-4.6] to 2.5 ng/ml [1.7-3.5]; cOC decreased by 27.0 % from 15.2 ng/ml [12.3-20.6] to 11.1 ng/ml [9.0-15.1] (p < 0.001, respectively). In IR women, neither of these parameters decreased significantly. In stepwise linear regression analyses after adjusting for age and BMI, the declines in OC and cOC upon glucose load were predictors of AUCinsulin (ΔOC: beta = 0.301, p = 0.001; ΔcOC: beta = 0.315, p < 0.001) and Matsuda index (ΔOC: beta = 0.235, p = 0.003; ΔcOC: beta = 0.245, p = 0.002).

Conclusion: Glucose intake in nonIR women has a short-term lowering effect on the levels of OC, ucOC, and cOC, while in IR women these parameters seem constantly suppressed. These results suggest the existence of insulin resistance in osteoblasts and reflect the interaction of bone and glucose metabolism.
abstracts

P25
JAK3 tag single nucleotide polymorphism rs3212780 is significantly associated with diabetes-related metabolic phenotypes

A. Muendlein1, C. H. Saely1,2, A. Vonbank1,3, K. Geiger4, P. Reim5, A. Leiherer6
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Methods: We therefore investigated the association of JAK3 tagging SNP rs3212780 (C>T) in coronary patients including 1220 non-diabetic subjects and 375 patients with T2DM, totally comprising 1595 individuals.

Results: Among non-diabetic subjects SNP rs3212780 was significantly associated with HbA1c (CC: 5.8±0.4, CT: 5.7±0.4, TT: 5.6±0.4 %; p=0.001), fasting glucose (CC: 5.4±0.7, CT: 5.3±0.7, TT: 5.5±1.1 mmol/L; p=0.010), and HDL-cholesterol (CC: 55±17, CT: 55±16, TT: 51±16 mg/dl; p=0.009), as well as with total cholesterol (CC: 212±44, CT: 206±46, TT: 196±48 mg/dl; p=0.002) and LDL-cholesterol (CC: 134±37, CT: 131±40, TT: 124±42 mg/dl; p=0.013). In patients with T2DM, the JAK3 variant was significantly associated with fasting glucose (CC: 8.3±2.7, CT: 8.7±2.8, TT: 7.4±1.9 mmol/L; p=0.036). The association between SNP rs3212780 and T2DM did not reach statistical significance (allelic odds ratio=1.18 [0.98–1.40]; p=0.076).

Conclusion: We conclude that JAK3 tagging SNP rs3212780 is significantly associated with phenotypes conferring an increased cardiometabolic risk, at least in non-diabetic coronary patients. The association between rs3212780 and the risk of T2DM warrants further investigation.

P27
Die Rolle der Schilddrüse beim polyzystischen Ovar-Syndrom

C. Trummer, E. Lerkbaum, B. Obermayer-Pietsch
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Methodik: 762 PCOS-Patientinnen wurden retrospektiv auf Schilddrüsenkranke untersucht. Zudem wurden 27 Frauen prospektiv laborchemisch und sonographisch hinsichtlich Schilddrüsenkranke gescreent. Metabolische und endokrine Parameter wurden zwischen Patientinnen mit und ohne Schilddrüsenkranke verglichen.

Ergebnisse: 29,3 % der retrospektiv und 37 % der prospektiv untersuchten Frauen wiesen eine Schilddrüsenkranke auf. In der retrospektiven Gruppe wiesen Patientinnen mit Schilddrüsenkranke eine signifikant höhere nüchternes Insulinkonzentration (9,1 mIU/l vs. 7,5 mIU/l; p=0,022) und einen höheren HOMA-Index (2,2 vs. 1,8; p=0,04) auf als Patientinnen ohne Schilddrüsenkranke. Die BMI- und BMI-Index war im Vergleich erniedrigt (63 mg/dl vs. 68 mg/dl; p=0,001) bei Frauen mit Schilddrüsenkranke höher als ohne Schilddrüsenkranke, der HOMA-Index war im Vergleich erniedrigt (63 mg/dl vs. 68 mg/dl; p=0,001). Keine signifikanten Unterschiede konnten in der prospektiv untersuchten Population festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Frauen mit PCOS weisen eine hohe Prävalenz an Schilddrüsenkranke auf, weshalb jede Frau mit PCOS laborchemisch und eventuell mittels Ultraschall hinsichtlich Schilddrüsenkranke untersucht werden sollte. Ebenso

P26
Serum omentin is neither associated with the metabolic syndrome nor with angiographically determined coronary artery disease

C. H. Saely1,2, A. Muendlein3, A. Vonbank1,3, K. Geiger4, P. Reim5, H. Drexel1,2,3,4
1Academic Teaching Hospital Feldkirch, Austria
2Private University of The Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein
3Vivit-Institute, Feldkirch, Austria
4Drexel University, College of Medicine, Philadelphia, PA, United States

Methods: We therefore measured serum omentin in 395 patients undergoing coronary angiography for the evaluation of established or suspected stable CAD; the MetS was defined according to NCEP-ATPIII criteria; significant CAD was diagnosed when coronary stenosis ≥50 % was present.

Results: Omentin was positively correlated with age (r=0.176; p<0.001) but did not show significant correlations with waist circumference, fasting glucose, HDL cholesterol, triglycerides, systolic blood pressure, or diastolic blood pressure; it was similar in MetS patients (n=118) as in subjects without the MetS (15±21 vs. 14±15 mmol/l; p=0.460). Omentin also did not differ significantly between patients with significant CAD (n=190) and those without significant CAD (14±19 vs. 15±15 mmol/l; p=0.233). When both, MetS and CAD status were considered, omentin similar in MetS patients as in subjects without the MetS both among those who had significant CAD (15±13 vs. 15±13 mg/ml; p=0.482) and among those who did not have significant CAD (16±30 vs. 14±15 mg/ml; p=0.876); it further did not differ significantly between patients with significant CAD and subjects without significant CAD among MetS patients (p=0.321) nor among subjects without MetS (p=0.452).

Conclusion: We conclude that omentin is neither associated with the MetS nor with angiographically determined CAD. Omentin therefore does not appear to be a useful marker of cardiometabolic disease.
sollten Patientinnen mit Immunthyreopathie Hashimoto und charakteristischer Anamnese bzw. Phänotyp auf Vorliegen eines PCOS gescreent werden.

P28

Mögliche Auswirkungen eines Immunglobulin A-Mangels auf das Management des Diabetes mellitus Typ 1 in der Schwangerschaft – 2 Fallberichte

A. Ribitsch, M. Tauschmann, V. Horki, J. Mader, B. Semlitsch, K. Horvat, T. Pieber, G. Bock
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsschule für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Der selektive Immunglobulin-A Mangel (IgA-M) ist der beim Menschen am häufigsten vorkommende, meist belassener, angeborene Immundefekt. Im Rahmen des Screenings für Zöliakie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (DM 1) erfolgt routinemäßig die Bestimmung von Immunglobulin-A, wobei die Prävalenz für IgA M bei DM 1 sowie dessen Auswirkungen auf die Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft nicht bekannt ist. Wir präsentieren zwei Fälle von schwangeren Patientinnen mit DM 1 und neu diagnostiziertem bzw. bekanntem IgA M.

Kasuistik: Patientin 1: Bei einer 34-jährigen Frau mit DM 1 seit 27 Jahren sowie bekannter Hashimotothyreopathie wurde im Rahmen der 2. Schwangerschaft aufgrund eines ausgeprägten Eisenmangels trotz Substitution und steigendem Bedarf an Schilddrüsenhormonmangelsubstitution ein Zöliakiescreening durchgeführt, wobei sich erstmalig ein IgA Mangel zeigte. In der Schwangerschaft zeigten sich gehäuft Blutzuckerschwankungen, der Anstieg des Insulinbedarfs war geringer als erwartet und es kam gehäuft zu Hypoglykämien, wobei schwere Unterkühlungen ausblieben. Aufgrund zusätzlich vorliegender Myome war mit einem erhöhten Blutungsrisiko bei Geburt zu rechnen, woraufhin auf der Blutbank gewaschene Erythrozytenkonzentrate bestellt wurden.

Patientin 2: Eine 31-jährige Frau mit DM 1 seit 26 Jahren kam erstmalig zur Vorstellung bei 1. Schwangerschaft mit zusätzlich bekannter Zöliakie. In den mitgebrachten Laborbefunden wurde ein IgA Mangel beschrieben, eine erneute Kontrolle bestätigte den Befund. Auffällig waren starke Blutzuckerschwankungen sowie Hypoglykämienegierung mit großem Risiko für schwere Unterkühlungen, trotz guter Compliance mit der glutenfreien Däit. Eine intensive Betreuung bzgl. des Blutzuckers war notwendig, um die BZ-Zielwerte in der Schwangerschaft bei DM 1 zu erreichen.

Schlussfolgerung: Ein zusätzlich vorliegender Ig A Mangel könnte einen Einfluß auf die Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft von Frauen mit DM 1 zu haben, jedoch sind weitere Studien in einem größeren Patientenkollektiv notwendig um diese Hypothese zu untersuchen.

Gastroenterologie/Hepatologie

P29

Assoziation von Neutropenie, niedrigen CD4+ Zellzahlen und Infektionen während einer antiviralen Therapie mit pegIFN/RBV bei HIV-HCV Patienten

B. Payer1, T. Reiberger1, A. Rieger1, M. Peck-Radosavljevic1
1Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsschule für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
2Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Die antivirale Therapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin (pegIFN+RBV) verursacht hämatologische Nebenwirkungen wie Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie und einen Abfall der CD4+ Zellzahlen. Dadurch haben immunkompromittierte Patienten ein höheres Infektionsrisiko. Da der Zusammenhang zwiessen Neutropenie, niedrigen CD4+ Zellzahlen und dem Auftreten von Infektionen ist jedoch nicht geklärt.

Methodik: 85 HIV-HCV koinfizierte Patienten, welche für 48 Wochen eine Therapie mit pegIFN+RBV erhalten haben, wurden inkludiert. Alle Infektionen während der Therapie wurden dokumentiert. Die Neutropenie wurde nach den Standards des National Cancer Institute graduiert und gemessen zu: Baseline, Therapiewochen 2, 4, 8, 12, 24, 36, 48.

Ergebnisse: 33 Patienten (39 %) hatten eine Infektion während der Therapie. 16 Patienten litten an einer Pneumonie, 5 an einer Sepsis, 15 an Hautinfektionen, 4 an Harnwegsentzündungen und 10 Patienten hatten eine opportunistische Infektion. G1, G2, G3 und G4 Neutropenie wurde bei 10, 28, 36, und 8 Patienten beobachtet. Die Inzidenz an Infektionen war nicht erhöht bei Patienten mit G2/3 Neutropenie verglichen mit Patienten mit G0-1 Neutropenie (31 vs. 42 %; p=0.23). Patienten mit G4 Neutropenie hatten ebenfalls nicht mehr Infektionen als Patienten mit G1/2/3 Neutropenie (25 vs. 41 %; p=0.19). Patienten mit einer CD4+ Zellzahl <200/µL hatten eine ähnliche Inzidenz an Infektionen als Patienten mit CD4+ Zellen >200/µL (43 vs. 37 %; p=0.29). Es musste aufgrund der Neutropenie keine Therapieverkürzung gemacht werden.

Schlussfolgerung: Die generelle Infektivität in diesem Patientenkollektiv war hoch. Da wir aber keine signifikante Korrelation zwischen Neutropenie oder niedrigen CD4+ Zellzahlen und aufgetretenen Infektionen gefunden haben, sollten Dosisreduktionen und Therapieverkürzungen aufgrund einer Neutropenie oder CD4+ Zellzahlabfall sehr genau überlegt werden. Die Rolle von Wachstumsfaktoren wie Filgrastim (GCSF) oder einer bakteriellen Prophylaxe muss jedoch noch genauer untersucht werden.

P30

Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with hemodynamic nonresponse to propranolol

P. Schwabi1, T. Reiberger1, G. Ulbrich1, A. Ferlitsch1, B. A. Payer1, M. Pinter1, M. Trauner1, L. Kramer1, M. Peck-Radosavljevic1
1Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Division of Gastroenterology and Hepatology, Hospital Hietzing, Vienna, Austria

Background: Non-selective beta-blockers (NSBB) or band ligation (BL) are recommended for primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with esophageal varices (EV). Additional alphadrenergic blockade (by carvedilol) may increase the numbers of patients with hemodynamic response (reduction in hepatic venous pressure gradient (HVPG) of ≤20 % or to values <12 mmHg).

Methods: 104 cirrhotic patients (77 % male; age: 53±12; Child A/B/C: 66/30/8; etiology: alcohol: 56 %, viral: 34 %, NASH: 10 %) with EV undergoing measurement of HVPG prior and under propranolol (80–160 mg/d) were included. HVPG responders were kept
on propranolol (PROP group), while non-responders were placed on carvedilol (6.25–50 mg/d). Carvedilol responders continued treatment (CARV group), while nonresponders to carvedilol underwent BL. Patients were followed every 3 months.

**Results:** 37 of 104 showed an HVG response to propranolol (median dose: 100 mg/d), while 10 patients did not tolerate propranolol but were started on carvedilol. Among propranolol non-responders 56 % (38/67) finally achieved a HVG amelioration with carvedilol (median dose: 12.5 mg/d), while 28 % (29/104) patients were finally treated with BL. The mean decrease of HVG was significantly greater with carvedilol than with propranolol: −19 ± 10 vs. −12 ± 11 % (p<0.001). During a two year follow-up, bleeding rates were recorded: PROP: 11 % vs. CARV: 5 % vs. BL: 25 % (p=0.043).

**Conclusion:** Carvedilol leads to a significantly greater decrease in HVG than propranolol, so the numbers of hemodynamic NSBB responders can be increased. Both propranolol and carvedilol responders show a more favourable outcome regarding primary prophylaxis of variceal bleeding, hepatic decompensation, and mortality compared to BL.

**Fäkale Bakterientherapie (Stuhltransplantation) bei therapierefraktärer Colitis ulcerosa – eine Pilotstudie**

P. K. Kump1, H. P. Gröchenig2, K. M. Hoffmann3, G. Gorkiewicz4, S. Lackner5, H. H. Wenzl1, W. Petritsch1, B. Payer1, T. Reiberger1, J. Stift2, P. Ferenci1, M. Peck-Radosavljevic1

1Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit und Graz, Österreich
3Universitätsklinik für Pädiatrie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
4Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
5Zentrum für Medizinische Forschung, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Grundlagen:** Bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) werden Veränderungen im Mikrobiom beobachtet. Die fäkale Bakterientherapie ist ein alternativer Therapieansatz, bei der durch Applikation von Fremdstuhl das Mikrobiom modifiziert wird. Im Gegensatz zu den guten Erfolgen in großen Kollektiven bei rezidivierender Clostridium difficile Infektion (CDI), sind Remissionen bei CU nur in einzelnen Fallberichten beschrieben. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der mikrobiologischen, sowie der klinischen und endokopischen Veränderungen durch fäkale Bakterientherapie bei chronisch aktiver CU.

**Methodik:** Bei 6 Patienten mit therapierefraktärer CU wurden einmalig ca. 400 ml filtrierter und mit NaCl verdünnter Fremdstuhl koloskopisch über das terminalen Ileum ins Colon appliziert. Endoskopische und histologische, wie auch klinische Kontrollen wurden vorher und im Verlauf von 90 Tagen durchgeführt. Die Mikrobiomanalysen wurden mittels Amplifikation der variablen Regionen der 16S RNA und anschließender Pyrosequenzierung von Stuhl-, wie auch Schleimhautproben durchgeführt.

**Ergebnisse:** Alle Patienten zeigten eine kurzfristige Verbesserung der Stuhlfrequenz und Konsistenz nach 2 Wochen, die jedoch nur bei 2 Patienten über 90 Tage anhielt. Bei keinem Patienten konnte eine komplette Remission erreicht werden, 2 Patienten wurden den mittels Kolektomie und einer mittels Cyclosporin-A behandelt. Es konnten keine schweren Nebenwirkungen beobachtet werden. Die Mikrobiomanalysen zeigten über den Beobachtungszeitraum von 90 Tagen eine überwiegende Annäherung des intestinalen Mikrobioms der Patientenan die des Spenders mit großen inter-individuellen Unterschieden.

**Schlussfolgerung:** Durch die einmalige Durchführung einer fäkalen Bakterientherapie, kann bei chronisch aktiver CU im Gegensatz zur CDI, keine anhaltende Remission erzielt werden. Jedoch wurden durch diese Therapie längerfristige Veränderungen des Mikrobioms sowohl in den Stuhl- als auch in den Schleimhautproben beobachtet.
**P33**

**Increased liver stiffness—What is the influence of steatosis, necroinflammation, cholestasis and siderosis?**

P. Schwabl, T. Reiberger, A. Ferlitsch, B. A. Payer, M. Peck-Radosavljevic

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Background:** Liver stiffness (LS) measured by transient elastography (TE) correlates with the hepatic venous pressure gradient (HVPG) and fibrosis. Data on the influence of steatosis, siderosis, necroinflammation and cholestasis on LS are limited.

**Methods:** Patients with chronic liver disease underwent measurements of LS, HVPG and liver biopsy.

**Results:** 318 patients (74 % male, age 48 ± 13, LS 19.7 ± 21.0 kPa, HVPG: 8.8 ± 7.1 mmHg, F1:28/F2:85/F3:34/F4:119) with viral (248), alcoholic (41), cryptogenic (19) or autoimmune (10) etiology were included. LS significantly correlated with fibrosis (R = 0.519; p < 0.001) and HVPG (R = 0.822; p < 0.001), being more pronounced in patients with HVPG < 12 mmHg (R = 0.601) than in patients with HVPG ≥ 12 mmHg (R = 0.379; p = 0.039). Histological necroinflammatory activity (A2/3: 27.0 kPa vs. A0/1: 15.5 kPa; p = 0.004) and transaminases > 3×ULN (ALT: p = 0.002; AST: p < 0.001) were both associated with elevated values of LS. Within certain fibrosis stages, levels of AST were significantly correlated to LS (F1: R = 0.675, p < 0.001; F3: R = 0.735; p < 0.001). Patients with steatosis (> 5 %) were older (p < 0.001), had more advanced fibrosis (p = 0.022), and presented a weaker correlation between LS and HVPG (R = 0.900 vs. R = 0.743; p < 0.001). Interestingly, F4 cirrhotic patients with steatosis showed significantly lower LS than those without (25.0 vs. 41.6 kPa, p < 0.001). Cholestasis significantly increased LS (29.8 vs. 16.4 kPa, p < 0.001), while siderosis had no effect on LS (p = n.s.). The IQR of the LS measurements significantly increased in patients > 50 years old (p < 0.001). HVPG ≤ 12 mmHg (p < 0.001), steatosis G2/3 (p = 0.034), ALT > 2×ULN (p = 0.027), AST > 2×ULN (p < 0.001), and METAVIR activity A2/3 (p = 0.011).

**Conclusion:** LS is significantly associated with HVPG and fibrosis stage. However, the presence of hepatic necroinflammation and levels of transaminases have to be considered when interpreting results of LS.

---

**P34**

**’Verdacht auf Laktoseintoleranz’ – Symptome, Leidensdruck und Ergebnisse des Laktose-H2-Atemtests bei 100 konsekutiven Patienten**

B. Dreer-Topakian, P. Knoflach

I. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich

**Grundlagen:** Laktoseintoleranz (LI) kann mit multiplen intestinalen und extra-intestinalen Symptomen einhergehen. Als diagnostischer Goldstandard gilt der Laktose-H2-Atemtest (H2-BT). Ziel dieser prospektiven Studie war die Erfassung von Symptomausprägung und Leidensdruck auf einer sechsteiligen Skala (0–5) bei Patienten mit positivem H2-BT (LI-Gruppe) vs. Patienten mit intestinalen Symptomen aber negativem H2-BT (Non-LI-Gruppe).

**Methodik:** Wir präsentieren die Daten von 100 konsekutiven Patienten, die im Zeitraum 9/2011–2/2012 bei Verdacht auf LI zur Durchführung eines H2-BT zugewiesen wurden und einen Selbst-bewertungsbogen komplettierten zur Erfassung des Leidensdrucks durch verschiedene Symptome (Durchfall, Verstopfung, „Rumoren“, Bauchschmerzen, Blähungen, Aufstoßen, Erbrechen, Kopfschmerzen, akrale Kribbeln, Lückreiz).

**Ergebnisse:** Das mittlere Alter der Gesamtkohorte lag bei 39,5 (SD 15,6) Jahren, 61 % waren Frauen. Bei 34 % der Patienten wurde eine LI diagnostiziert (positiver H2-BT). Anamnestische Milchunverträglichkeit war in der LI-Gruppe signifikant häufiger (67,7 % vs. 39,3 %, p = 0,01). Keine Unterschiede fanden sich hinsichtlich Alter, Geschlecht, Art und Schweregrad der Beschwerden und Medikamenteneinsatz. In beiden Gruppen waren die häufigsten Symptome (von ≥ 80 % angegeben): Blähungen, „Rumoren“, Bauchschmerzen und Durchfall. Eine zumindest mittelschwere Beeinträchtigung im Alltag (Skala ≥ 2) wurde in beiden Gruppen annähernd häufig angegeben (LI: 56,7 vs. Non-LI: 67,7 %, p = 0,63).

**Schlussfolgerung:** Beschreibungen von Symptomen und subjektivem Leidensdruck diskriminieren ungenügend zwischen Patienten mit LI und Patienten mit negativem H2-BT. Subjektive Milchunverträglichkeit war bei 2 von 3 Patienten mit LI zu erheben, allerdings gaben in der Non-LI-Gruppe fast 40 % ebenfalls eine Milchunverträglichkeit an.

---

**P35**

**Der ELF-Test – ein neuer prognostischer Marker bei Leberzirrhose**

R. E. Stauber1, W. Spindelböck1, C. Putz-Bankuti6, H. Pock1, T. Stojakovic2, B. Obermayer-Pietsch1

1Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Grundlagen:** Der Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test ist eine kommerziell erhältliche Testbatterie zur nichtinvasiven Messung der Leberfibrose, basierend auf den Serumkonzentrationen von Hyaluronic Acid (HA), Procollagen-3 N-terminal Peptide (P3NP) und Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 (TIMP1). Frühere Studien zeigten eine hohe Treffsicherheit dieses Tests zur Abschätzung der Leberfibrose bei chronischer Virushepatitis und Fettlebererkrankung. Ziel der gegenständlichen Untersuchung war die Bewertung des ELF Tests als Prädiktor von hepatischer Dekompensation und Mortalität bei Leberzirrhose.

**Methodik:** Wir untersuchten 63 konsekutive zirrhotische Patienten, welche an unsere Leberambulanz zugewiesen wurden (29 % Frauen; Alter: 58 ± 10 Jahre; Alkoholzirrhose in 64 %). Der Child-Pugh (CP) Score und das Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score Routine erhoben und Serumproben wurden in der ELF Testparameter und Berechnung des ELF Score (Siemens Health Care, Wien). Die Patienten wurden hinsichtlich hepatischer Dekompensation und Mortalität nachverfolgt. Die prognostische Aussagekraft von ELF Score, CP Score und MELD wurde mittels ROC Analyse erhoben. Unabhängige Variablen für Dekompensation und Mortalität wurden mittels logistischer Regressionsanalyse ermittelt.

**Ergebnisse:** Unser Patientenkollektiv umfasste unterschiedliche Zirrhosestadien (CP-A 38 %, CP-B 43 %, CP-C 19 %); der mediane CP Score betrug 7 (6,9) der mediane MELD score 13 (10,16) und der mittlere ELF Score 11,9 ± 1,4. Der ELF Score stieg parallel zum Zirrhosestadium an (CP-A: 10,8 ± 1,0; CP-B: 12,2 ± 1,0; CP-C: 13,2 ± 1,3). Während einer medianen Beobachtungszeit von 43 Monaten dekompensierten 27 Patienten, während 18 Patienten verstarben und 5 Patienten lebertransplantiert wurden. Die prognostische Aussagekraft des ELF Scores hinsichtlich eines kom-
binierten Endpunkts Tod/Lebertransplantation nach 1 Jahr war derjenigen des CP Score bzw. des MELD überlegen (AUROC 0.80 vs. 0.71 bzw. 0.71). Die logistische Regressionsanalyse ergab den ELF Score als einzige unabhängige prognostische Variable für diesen Endpunkt.

Schlussfolgerung: Der ELF Test, ein nichtinvasiver Fibrosemarker, zeigte in unserem Kollektiv einen hohe Vorhersagekraft für hepatische Dekomposition und Mortalität bei Leberzirrhose. Die Ergebnisse sollten an einem größeren Zirkosekollektiv überprüft werden.

P36

Verteilung von CD4+CD25+CD127low/negFOXP3+ regulatorischen T-Zellen in Biopsien aus dem gesamten Gastrointestinaltrakt von gesunden Probanden

M. Tauschmann1, B. Prietl1, G. Bock1, P. Kump2, C. Högenauer2, T.R. Pieber1
1Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Das Immunsystems des Gastrointestinaltraktes spielt eine entscheidende Rolle in der Genese von autoimmune oder autoimmunmedierten Erkrankungen wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder Diabetes mellitus Typ 1. Eine Schlüsselrolle in der Immunhomöostase haben CD4+CD25+FOXP3+ regulatorische T-Zellen (Treg). Systematisch erhobene Daten zur relativen Häufigkeit der CD8+ T-Zellen in der gastrointestinalen Mukosa beim Menschen sind bis dato nicht verfügbar.

Methodik: Bei 13 gesunden Probanden (Alter: 25,35 ± 4,73 Jahre; M/F = 10/3) wurden eine Gastroduodeno- und eine Koloskopie durchgeführt. Es wurden Biopsien aus dem Magen (Antrum und Corpus), Duodenum, terminalen Ileum, Caecum, Colon ascendens und Colon descendens entnommen. Die Häufigkeiten von CD8+, CD4+ und Treg in der gastrointestinalen Mukosa wurden via FACScanalyse erfasst.

Ergebnisse: Die relative Häufigkeit der CD8+ T-Zellen war im oberen Gastrointestinaltrakt verglichen mit dem unteren Intestinaltrakt am höchsten (Magen vs. Colon descendens: 39,2 ± 14,1 % vs. 13,1 ± 5,2 %, p < 0,001). Wohingegen der Prozentzatz an CD4+ T Lymphozyten v. a. im terminalen Ileum, Caecum und Colon besonders hoch war (Colon descendens 42,6 ± 7,1 % vs. Corpus 21 ± 11,7 %, p < 0,001). Der Anteil von Treg an T Zellen zeigte sich im Caecum und Colon am höchsten (Caecum 4,6 ± 2 % vs. Corpus 2,3 ± 1,3 %, p = 0,002).

Schlussfolgerung: Unsere Studie stellt ein systematisches Assessment der T-Zell-Verteilung inkl. Treg in der gastrointestinalen Mukosa bei Gesunden dar. Die Häufigkeiten der T Zellen in den verschiedenen Regionen variieren in Korrelation zur Funktion der entsprechenden Organlokalisierung. In der Mukosa des Magens scheint ein eher zytotoxisches Milieu vorzuherrschen, wohingegen im unteren Intestinaltrakt ein eher tolerogenes Milieu vorliegt. Therapeutische Konsequenzen aus einem etwaigen Anstieg der Treg in der gastrointestinalen Mukosa durch immunmodulatorische Interventionen müssen in weiterführenden Studien analysiert werden.

P37

Microbial epidemiology, risk factors and outcome of SBP in cirrhotic patients with ascites

P. Schwabi, T. Reiberger, T. Bucsic, K. Soucek, B. A. Payer, A. Blacky, A. M. Hirschl, A. Ferlitsch, M. Trauner, M. Peck-Radosavljevic
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Patients with liver cirrhosis may develop ascites, which can further lead to a spontaneous bacterial peritonitis (SBP). Since microbial epidemiology varies, country specific data for anti-bacterial therapy or prophylaxis should be obtained. Moreover risk factors for complications and mortality in patients with SBP are investigated.

Methods: Demographic, laboratory and clinical data of all cirrhotic patients undergoing paracentesis at the AKH-Vienna between 2005 and 2010 were recorded. Microbiology was assessed by cultures of ascitic fluid. SBP was defined as ascites neutrophile count > 250/µL.

Results: 138 patients (68 % male, age 57 ± 12, etiology: 59 % alcohol, 28 % viral, 13 % others) had a total of 423 paracentesis. Ascites cultures were positive in 10.9 % of all paracentesis, while in 58.9 % of patients with SBP. Most common isolated species were Staphylococcus (33.6 %), Enterococcus (18.7 %), E.coli (14.4 %), Streptococcus (11.2 %), and Candida (12.1 %). ESR (3.2 %), VRE (2.8 %) and MRSA (2.3 %) were rarely distributed. Risk factors for developing ascitic SBP were hemoglobin (p = 0.03), WBC (p = 0.03), bilirubin (p = 0.04), MELD (p = 0.01) and CRP (p < 0.01). During a median follow-up of 16 months, 15.9 % had a liver transplantation (OLT) and 44 % patients died. The rate of OLT (24 vs. 10 %, p = 0.04) and death (68 vs. 29 %, p < 0.01) was significantly higher in patients with SBP than in patients without. A rise of serum creatinine (p = 0.01), CRP (p = 0.04) and a decrease in serum sodium (p < 0.01) at day 2-7 after SBP diagnosis were predictors of a worse outcome.

Conclusion: Staphylococcus, Enterococcus, E.coli, Streptococcus, and Candida are the most common species found in patients with SBP, while in Vienna the prevalence of multi-drug resistant bacteria remains low. Risk factors for SBP include low hemoglobin, high WBC and high bilirubin. After diagnosis of SBP creatinine, serum sodium and CRP should be closely monitored, since they represent indicators of a worse outcome.

P38

Therapy duration in HIV/HCV coinfected patients: The relevance of IL28B rs12979860 SNP and advanced liver fibrosis

M. Mandorfer1, T. Reiberger1, B. A. Payer1, F. Ferenci1, M. Peck-Radosavljevic1
1Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: According to current European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the treatment of chronic hepatitis C in HIV/HCV coinfected patients, HCV-Genotype (GT) and rapid virologic response (RVR) exclusively determine therapy duration. The aim of our study was to investigate the impact of interleukin 28B rs12979860 SNP (IL28B) and advanced liver fibrosis on the association between treatment duration and sustained virologic response.
Methods: Among HCV GT1/4 patients without RVR (HCV GT1/4-noRVR), a trend toward higher SVR rates (59 %) in patients with extended treatment duration (60–84) compared to patients treated for 36–60 weeks (40 %) was observed (p = 0.035), regardless of IL28B (IL28B C/C: 75 vs. 48 %, p = 0.117; IL28B non-C/C: 52 vs. 33 %, p = 0.132). While SVR rates were comparable between HCV1/4-noRVR patients without advanced liver fibrosis treated for 36–60 and 60–84 weeks (51 vs. 62 %, p = 0.432), significantly lower SVR rates were observed in patients with advanced liver fibrosis (12 vs. 46 %, p = 0.022). Patients with HCV GT2/3, RVR (GT2/3-RVR), and shortened treatment duration (12–36 weeks) displayed high rates of SVR ranging from 80 to 100 %, regardless of IL28B and advanced liver fibrosis.

Conclusion: Our study supports the recommended extension of therapy duration to 72 weeks for HIV/HCV coinfected patients with GT1/4-noRVR, regardless of IL28B. Especially GT1/4-noRVR patients with advanced liver fibrosis benefit from 72 weeks of treatment. In patients with GT2/3-RVR, the shortening of treatment duration to 24 weeks is associated with excellent SVR rates, regardless of IL28B and advanced liver fibrosis.

The influence of IL28B rs12979860 SNP on the association between treatment duration and sustained virologic response in HIV/HCV coinfected patients

M. Mandrafer, T. Reiberger, B. A. Payer, P. Ferenci, M. Peck-Radosavljevic
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Interleukin 28B rs12979860 single nucleotide polymorphism (IL28B) is a major predictor of virologic response in both HCV mono-infected and HIV/HCV coinfected patients treated with pegylated interferon plus ribavirin (PEGIFN+RBV). However, the impact of IL28B on the association between treatment duration and sustained virologic response (SVR) in HIV/HCV coinfected patients has yet to be examined.

Methods: 327 HIV/HCV coinfected patients treated with PEGIFN+RBV were included in this multinational, retrospective study and divided into groups according to their treatment duration (12–36 vs. 36–60 vs. 60–84 weeks). Extended treatment duration was defined as a treatment of at least 12 weeks longer than recommended by the 2011 European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines.

Results: Patient characteristics: 81 % male, age: 40.9 ± 7.6 years, concomitant antiretroviral therapy; 82 %, baseline CD4+ T-lymphocyte count: 534 ± 251 cells/µl, treatment duration: 41.6 ± 16.2 weeks, HCV GT1/4: 68 %, advanced liver fibrosis: 42 %, IL28B non-C/C: 57 %, RVR: 34 %, SVR: 53 %. In patients with IL28B non-C/C, SVR rates were significantly lower in patients treated for 12–60 weeks (28 %), than in patients treated for 36–60 weeks (53 %) and 60–84 weeks (55 %) (p = 0.003). In contrast, in patients with IL28B C/C, SVR rates did not vary significantly throughout the treatment duration groups (12–36:62 % vs. 36–60: 69 % vs. 60–84 weeks: 75 %, p = 0.574). While extended treatment duration was related to higher SVR rates (r = 0.176, p = 0.019) in patients with IL28B non-C/C, in patients with IL28B C/C, this correlation did not attain statistical significance (p = 0.075).

Conclusion: The association between treatment duration and SVR is influenced by IL28B. Nevertheless, decisions on treatment duration should primarily be based on HCV GT and RVR, whereas IL28B may be considered as an additional factor for guiding individual treatment durations.

Kardiologie

Spontaneous gross haematuria during dabigatran therapy for secondary stroke prevention

C. Stöbller, F. Wimpissinger, J. Finsterer
Hospital Rudolfstiftung, Vienna, Austria
Background: Dabigatran is an oral thrombin inhibitor, approved in several countries for prevention of stroke/embolism in atrial fibrillation as an alternative to vitamin-K-antagonists (VKA) although important issues have not been clarified, as illustrated by the following case.

Case report: An 85-year old man with gross hematuria had a history of hypertension, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, renal failure, metastatic prostate cancer and non-disabling stroke. Despite well-controlled VKA-therapy, two further non-disabling ischemic strokes occurred, and anticoagulation therapy was switched from phenprocoumon to dabigatran assuming that dabigatran would be indicated in a case of “VKA-failure”. Since the glomerular filtration rate was 38 ml/min/1.73 m² dabigatran 110 mg/bid was prescribed.

Following antibiotic therapy of an urinary tract infection, the patient suffered from diarrhea and loperamide 2 mg bid for two days was prescribed. Two days later gross hematuria started. Dabigatran was stopped after the patient had taken the last dose in the morning of day 1. Hematuria persisted, necessitating 2 blood transfusions. On cystoscopy no bleeding source was identified. The thrombin time was 75 s even 31 h after intake of the last dabigatran dose. To stop bleeding, 4 units of fresh frozen plasma were given. On day 3, hematuria ceased and eventually the patient was discharged with enoxaparin-therapy.

Conclusion: Dabigatran in patients with carcinoma and P-gp-affecting drugs may cause major bleeding. There is a need for monitoring tools of the anticoagulant status of patients receiving dabigatran in bleeding situations, an antidote and research about drug-drug interactions and urological side effects.

Renal function, P-glycoprotein-affecting drugs and stroke prevention in atrial fibrillation patients

C. Stöllberger, F. Höllerl, J. Finsterer
Hospital Rudolfstiftung, Vienna, Austria

Background: Dabigatran is an oral thrombininhibitor which showed similar efficacy as warfarin for stroke prevention yet a lower bleeding rate in patients with atrial fibrillation (AF) in the RE-LY study. The serum concentration of dabigatran is influenced by renal function as well as the P-glycoprotein-(P-gp)-system. The aim of this cross-sectional study was to assess renal function and prescription frequency of P-gp-affecting drugs in hospitalized AF patients.

Methods: P-gp-affecting drugs were searched from the literature. Consecutive patients with AF hospitalized between December 2009 and January 2010 were included. The CHADS2 score was assessed, the medication was registered and screened for P-gp-affecting drugs. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated by the “modification of diet in renal disease” formula.

Results: In 100 patients (47 females, mean age 74±12 years), the mean CHADS2 score was 2.4±1.4. GFR was <30 ml/min/1.73 m² in 9 patients, 30–45 in 12 patients, 46–59 in 21 patients, 60–89 in 42 patients and ≥90 ml/min/1.73 m² in 16 patients. Forty-two patients took at least one, and 4 patients two P-gp-affecting drugs: Simvastatin (n=22), amiodarone (n=8), vitamin E (n=8), carvedilol (n=4), diltiazem (n=2), dipryidamole (n=1), propranolol (n=1), verapamil (n=1). P-gp-affecting drugs were prescribed to 3 patients with GFR<30 ml/min/1.73 m², 4 patients with GFR 30–45, 9 patients with GFR 60–89, 18 patients with GFR 60–89 and 7 patients with GFR ≥90.

Only 9 patients had a normal renal function as well as no prescription of P-gp-affecting drugs.

Conclusion: Normal renal function was present in only 16 % of hospitalized AF-patients. P-gp-affecting drugs were prescribed to 42 % of hospitalized AF patients. Only 9 % of hospitalized AF patients have a normal renal function and do not receive P-gp-affecting drugs. More information about the relevance of impaired renal function and drug interactions is warranted before dabigatran may be widely used for stroke prevention.
P44

The functional polymorphism of erythropoietin gene rs1617640 G>T is not associated with susceptibility and clinical outcome of early-stage breast cancer

J. Szkandera1, G. Absenger1, M. Stotz1, M. Weismüller1, T. Winder1, T. Langsenlehner1, H. Samonigg1, W. Renner1, W. Schippinger1, A. Gerger1
1Division of Clinical Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Department of Internal Medicine, Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria
3Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Medical University of Graz, Graz, Austria
4Clinical Institute of Medical and Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria
5Department of Internal Medicine, Albert Schweitzer Clinic, Graz, Austria

Background: Recent data suggest that erythropoietin (EPO) plays a substantial role in cancer development and clinical outcome by stimulating cell proliferation, invasion and angiogenesis. A functional polymorphism (rs1617640 G>T) in the promoter region of the EPO gene increases EPO protein expression. In the present study, we investigated the association of EPO rs1617640 G>T with susceptibility and clinical outcome of early-stage breast cancer.

Methods: Genomic DNA of 539 female patients with histologically confirmed early-stage breast cancer and 804 controls was genotyped for EPO rs1617640 G>T.

Results: No association was found between EPO rs1617640 G>T and early-stage breast cancer susceptibility and clinical outcome (hazard ratio (HR) = 1.24, 95% confidence interval (CI) = 1.82–1.90, p = 0.31).

Conclusion: In conclusion, our findings suggest a lack of influence of EPO rs1617640 G>T on early-stage breast cancer carcinogenesis and clinical outcome.

P45

Analysis of functional germline polymorphisms for prediction of response to anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy in breast cancer

J. Szkandera1, G. Absenger1, N. Dandachi1, P. Regitnig1, S. Lax1, M. Stotz1, T. Winder1, H. Samonigg1, W. Renner1, A. Gerger1
1Division of Clinical Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria
3Department of Pathology, General Hospital Graz West, Graz, Austria
4Department of Medicine, Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria
5Clinical Institute of Medical and Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: The purpose of pharmacogenetics is to elucidate the role of predictive factors on individual’s drug response based on genetic variation. We examined the association between germline polymorphisms in genes involved in the protection against oxidative stress, apoptosis, oncogenic transformation, proliferation, immune response and DNA repair and the pathological response to anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer.

Methods: The DNA was genotyped for 8 polymorphisms in 5 genes (TP53, NQO1, IL6, TLR4 and XRCC1) in 70 breast cancer patients by 5’-exonuclease (TaqMan®) technology. Fisher’s exact test was used to evaluate the association between the genotype, clinicopathological parameters and pathological response.

Results: A good pathological response, defined as a pathological complete response or residual isolated invasive tumor cells, was found significantly more frequently for estrogen (ER) and progesterone receptor (PR) negative breast carcinomas compared to ER and PR positive and ER or PR positive carcinomas, respectively (43.5 versus 37.5 and 10.3 %, p = 0.006), and was significantly associated with high tumor grade (G3) (p = 0.062). A non-significant trend towards a good pathological response was shown in patients carrying the Arg/Arg or Arg/Pro TP53 codon 72 gene variant compared to those harbouring the Pro/Pro variant (17.6 or 37.9 % versus 0; p = 0.071).

Conclusion: The present study shows hormone receptor status and tumor grade as predictors for pathological response to neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy. Among various functional germline polymorphisms a potential predictive value was only found for the TP53 Arg72Pro gene variant.

P46

Fatal Enterococcus faecalis septicemia and Enterococcus faecium mitral valve endocarditis after spondylodiscitis under dabigatran for stroke prevention

C. Stölberger, El. Bonner, J. Finsterer
Hospital Rudolfstiftung, Vienna, Austria

Background: Dabigatran is an oral thrombin inhibitor for prevention of stroke or embolism in atrial fibrillation (AF) patients as an alternative to vitamin-K-antagonists (VKAs). Thrombin plays also a role in infection and sepsis. The fatal course of a patient with sepsis, 7 weeks after initiation of Dabigatran is reported.

Case report: A 74 years old female had a long-standing history of hypertension, AF, osteoporosis, lumbar pain, mitral insufficiency, and a recent 4-months hospitalization because of suspected Staphylococcus aureus-spondylodiscitis L5/S1, Klebsiella urinary tract infections, Clostridium difficile enteritis, heart failure, and acute renal failure. Since monitoring of INR-values because of VKA therapy was estimated as too cumbersome dabigatran was started. At hospital-discharge, the glomerular filtration rate (GFR) was 52 ml/min/1.73 m², and her medication consisted of pantoprazole, nebivolol, mirtazapine, spironolactone, sertraline, torasemide, pancretain, dabigatran and amiodarone. She did not visit a physician after discharge. She was admitted 7 weeks later because of generalized weakness with a GFR of 22 ml/min/1.73 m², and her medication consisted of pantoprazole, neofiltration, and was intubated and mechanically ventilated. In the blood cultures grew Enterococcus faecalis why meropenem was started. She died 65 h after admission. Autopsy revealed mitral leaflet-vegetations and pylonephritic abscesses. Candida albicans, Bacteroides fragilis and Enterococcus faecium grew on the mitral leaflet-vegetations and Candida albicans and Enterococcus faecium on the renal abscesses.
Conclusions: Dabigatran-treated patients deserve monitoring by their physicians. There is a need to investigate the influence of long-term thrombin-inhibition on rate and severity of infections.

Risikoscore für das Auftreten einer oralen Osteonekrose als Komplikation einer Bisphosphonattherapie

A. Zebuhr1, Y. Zebuhr2, G. Santler2, J. Thaler1

1Abteilung für Innere Medizin IV, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich
2Facharztpraxis MKG-Chirurgie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich

Grundlagen: Bisphosphonate sind als Antiresorptiva bei onkologischen Indikationen zur Behandlung der Osteoporose etabliert. Die orale Osteonekrose stellt eine seltene, schwerwiegende Komplikation dieser Medikamente dar. Sie wird als Bisphosphonat-induzierte Kiefernekrose bzw. „bisphosphonat related osteonecrosis of the jaw“ bzw. „BRONJ“ bezeichnet.

Fragestellung: Gesucht wird eine Methode zur Risikostratifizierung hinsichtlich des Auftretens einer BRONJ von Patienten vor Einleiten einer Bisphosphonattherapie.

Methodik: Ausgehend von einer Literaturrecherche werden Risikofaktoren für das Auftreten einer BRONJ identifiziert und gewichtet. Eine Skala wird entworfen, die die Zuordnung zur einer konkreten Gruppe hohen, mittleren oder geringen Risikos für eine BRONJ erlaubt. Anhand einer Patientengruppe mit manifest oder stattgehabter BRONJ wird die neue Skala überprüft.

Ergebnisse: Eine eindeutige Zuordnung der Patienten zu einer Risikogruppe ist in allen Fällen möglich.

Schlussfolgerung: Die neue Skala erweist sich somit als verlässlich. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um das Instrument hinsichtlich der Inter-Untersucher-Reliabilität zu beurteilen. Das Instrument könnte dann wertvoll für prospektive Untersuchungen, z. B. im Rahmen der Pharmakovigilanz angewendet werden. Auch der routinemäßige Einsatz der Skala im Individuallfall vor Einleiten einer Bisphosphonattherapie ist denkbar.

Renale Sympathikusdenervierung – Determinanten der Blutdrucksenkung

T. Weber, M. Suppan, S. Schwarz, A. Haiden, E. Maurer, B. Eber

Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich

Grundlagen: Die interventionelle renale Sympathikusdenervierung (RSD) ist ein neuartiges Verfahren zur Behandlung der therapierefraktären arteriellen Hypertonie. Sie wird in unserem Zentrum etwa 1½ Jahren durchgeführt. Wesentliche Determinanten der Blutdrucksenkung nach RSD sind derzeit unbekannt.

Methodik: Im Rahmen der Abklärungen vor RSD erfolgt die Bestimmung der Katecholamin-Metaboliten im 24-Stunden-Sammelharn (high pressure liquid chromatography mit electrochemical detection). 3, 6 und 12 Monate nach der RSD werden sowohl Sprechstunden-Blutdruckmessungen als auch ein 24-Stunden Blutdruckmonitoring durchgeführt.

Ergebnisse: Wir berichten über 26 Patienten (8 Frauen, mittleres Alter 59 Jahre [Range 35–79 Jahre]. Der Sprechstunden-Blutdruck betrug initial 171/96 mm Hg, der 24-Stunden Blutdruck 152/89 mm Hg. Die systolisch/diastolische Senkung des Sprechstunden- und des 24-Stunden-Mitteldrucks betrugen nach 6 Monaten 21/8 (p=0,007 und p=0,04) und 12/7 (p=0,046 und p=0,003) mm Hg. Die initiale Messung erbrachte eine mittlere Ausscheidung von 117 µg Metanephrin und von 345 µg Normetanephrin in 24 Stunden. Die 24-h-Blutdrucksenkung nach 6 Monaten korrelierte mit dem initialen 24-h Blutdruck: systolisch R=0,8 (p=0,001); diastolisch R=0,43 (p=0,08). Höhere Werte für Normetanephrin waren mit einer höheren Absenkung des 24-h systolischen Blutdrucks (R=0,60, p=0,17) und des 24-h diastolischen Blutdrucks (R=0,41, p=0,13) assoziiert. Diese Assoziationen konnten durch die starke Korrelation der initialen Blutdruckwerte mit der Katecholaminausscheidung erklärt werden. Die stärkere Senkung des 6-Monats 24h Blutdrucks bei Frauen (~25~12 versus ~2~4 mm Hg bei Männern, p=0,04/0,07) lässt sich ebenfalls durch den höheren Ausgangsblutdruck unserer Patientinnen erklären.

Schlussfolgerung: Die Blutdrucksenkung bei RSD ist von der Höhe des Ausgangsblutdrucks abhängig. Der Zusammenhang zwischen der Sympathikusaktivierung und dem Ausmaß der Blutdrucksenkung lässt sich durch die Korrelation beider Parameter mit dem Ausgangsblutdruck erklären.

Evaluation of copeptin in early diagnosis of patients with acute coronary syndrome

S. Pätzold1, H. Scharnagl2, C. Colantonio1, B. Pieske1, T. Stojakovic2

1Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Clinical Institute of Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) is based on clinical symptoms, findings of electrocardiogram and cardiac biomarkers as reflected by cardiac troponin. Emerging biomarkers such as copeptin may be helpful in early diagnosis and risk stratification in patients with ACS.

Methods: In this evaluation study we measured 155 samples of patients with ACS admitted to the coronary care unit. Copeptin was determined using an automated immunofluorescent assay on a Kryptor instrument (B·R·A∙H∙M∙S GmbH, Hennigsdorf, Germany). Levels of high-sensitivity troponin T (hsTnT) were measured with an electrochemiluminescence immunoassay on an Elecsys system (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Results: One hundred and thirteen male and forty two female patients with a mean age of 64 ± 13 years presented with chest pain. Of these, 100 patients (64 %) were classified as having a ST-elevation myocardial infarction (STEMI), 51 (33 %) a non-ST-elevation MI (NSTEMI) and 4 (3 %) an unstable angina pectoris (UAP). Copeptin levels were higher in UAP patients compared to those having STEMI and NSTEMI (median 48.6 pmol/L vs 25.2 pmol/L vs 19.8 pmol/L). Of these, 100 patients (64 %) were classified as having a ST-elevation myocardial infarction (STEMI), 51 (33 %) a non-ST-elevation MI (NSTEMI) and 4 (3 %) an unstable angina pectoris (UAP). Copeptin levels were higher in UAP patients compared to those having STEMI and NSTEMI (median 48.6 pmol/L vs 25.2 pmol/L vs 19.8 pmol/L). Thirteen patients had hsTnT levels between 14 and 50 pg/mL. Of these, 100 patients (64 %) were classified as having a ST-elevation myocardial infarction (STEMI), 51 (33 %) a non-ST-elevation MI (NSTEMI) and 4 (3 %) an unstable angina pectoris (UAP). Levels of high-sensitivity troponin T (hsTnT) were measured with an electrochemiluminescence immunoassay on an Elecsys system (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Conclusion: The results of our study suggest an additional diagnostic value of copeptin measurements in patients with hsTnT levels below 50 pg/mL. However, the clinical value of copeptin in the management of ACS should be further evaluated.
**Myocardial PDK (Pyruvate dehydrogenase kinase) is differentially regulated by antihypertensive drugs like β-Blockers**

R. Gasser, M. Hadl, B. Pieske  
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Pyruvate dehydrogenase kinase isoforms inhibit pyruvate dehydrogenase, which constitutes an important step in glucose metabolism. It is involved in various phenomena of aging and its expression changes with age, which is generally not well understood as yet. Cardiac metabolism of glucose is very tightly controlled in order to maintain the variable energy demand that is required by cardiac tissue. Energy metabolism of the cardiac myocyte can be regulated within seconds up to a few minutes or chronically regulated within the time frame of hours to days. Glucose metabolism is activated in early myocardial ischemia and in response to an increased need of high-energy-phosphate in the healthy heart during extreme physical activity. In myocardial ischemia, inhibition of PDK expression would be beneficial in order to shift myocardial metabolism from adult towards the fetal phenotype, thus metabolising more glucose than fat in order to preserve myocardial integrity.

Myocardial tissue probes derive from the right auricle of patients undergoing cardiac surgery. A small part of the right auricle is removed when the heart is put on extra-corporal circulation. This sample is then placed in a Tyrode solution and hypoxia is brought about by switching 100 % oxygen to 100 % nitrogen (hypoxia) in one of the two chambers. By doing so, we are able to compare ischemic and non-ischemic tissue of the same patient. Snap frozen samples are stored at −70 °C until RNA isolation. Quality of isolated RNA is assessed by Agilent's Bioanalyzer 2100 system. Arrays are scanned and non-ischemic tissue of the same patient. Snap frozen samples are stored at −70°C until RNA isolation. Quality of isolated RNA is assessed by Agilent's Bioanalyzer 2100 system. Arrays are scanned and data are processed by PANTHER software.

In our microarray experiments, we find that, in particular, PDK isoform 4 is significantly less expressed under nebivolol both during O2 perfusion and simulated ischemia, an effect practically negligible under atenolol. Here, nebulol also exhibits a unique cardio-protective property, different from standard β-blockers.

We find that, without the influence of beta-blockers, there is no significant regulation of PDK-expression during myocardial ischemia. There is just a trend towards a decrease in PDK-Gene expression. There is, however, a significant difference between the expression of PDK in the presence of atenolol (3.62±0.18) and nebulol (1.97±0.66; ±SEM; P < 0.05); PDK-expression is decreased during normoxia (trend) and ischemia (significant) in the presence of nebulol.

Here, confirmed by real time PCR, the finding that PDK gene expression is down-regulated by nebulol compared to atenolol in normoxia (trend, not statistically significant) and simulated ischemia/hypoxia (statistically significant) may argue for a higher protective, anti-ischemic but also anti-anginal metabolic potential of nebulol compared to standard β-blockers like atenolol. Especially patients with angina may profit from this particular property of nebulol over atenolol.

**Bedeutung des von Willebrand Faktors, Faktor VIII, PAI-1 und t-PA als Prädiktoren der Mortalität in der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study**

M. E. Kleber1, R. Siekmeier2, T. B. Grammer1, B. R. Winkelmann3, B. O. Boehm4, W. März1
1Institute of Public Health, Social and Preventive Medicine, Mannheim, Germany  
2Federal Institute For Drugs and Medical Devices (BfArM), Bonn, Germany  
3Cardiology Group, Frankfurt-Sachsenhausen, Germany  
4Division of Endocrinology, Department of Medicine, University Hospital, Ulm, Germany  
5Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Austria

**Grundlagen:** Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen eine wesentliche Ursache der Morbidität und Mortalität dar. Ziel unserer Studie war es, die Bedeutung von von Willebrand Faktor (vWF-AG), Faktor VIII, PAI-1 Antigen und t-PA Antigen als Prädiktoren der Mortalität bei Patienten mit Koronarangiographie zu untersuchen.

**Methodik:** Die Plasmakonzentrationen bzw. –aktivitäten dieser Parameter wurden bei 3286 Patienten mit Indikation zur Koronarangiographie, die in der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study (LURIC) eingeschlossen waren, untersucht. Während eines medianen Beobachtungszeitraums von 10 Jahren verstarben 982 Patienten.

**Ergebnisse:** Die Analysen erfolgten nach Aufteilung in Quartile. Es fand sich ein Anstieg der Gesamt mortalität mit zunehmender Konzentration bzw. Aktivität von vWF-AG (Q1: 120 U/dl; Q2: 151–158 U/dl; Q3: 159–202 U/dl und Q4: ≥ 203 U/dl; p für Trend: p < 0.001; HR und 95 % CI, Q4 vs. Q1: [3.29; 2.65–3.86]), Faktor VIII (Q1: ≤ 128 U/dl; Q2: 129–168 U/dl; Q3: 169–215 U/dl und Q4: ≥ 216 U/dl; p für Trend: p < 0.001; HR und 95 % CI, Q4 vs. Q1: [2.68; 2.22–3.23]), PAI-1 (Q1: ≤ 15.8 µg/l; Q2: 15.81–24.7 µg/l; Q3: 24.71–36.9 µg/l und Q4: ≥ 36.91 µg/l; p für Trend: p < 0.005; HR und 95 % CI, Q4 vs. Q1: [1.36; 1.14–1.63]) und t-PA (Q1: ≤ 9.4 µg/l; Q2: 9.41–11.9 µg/l; Q3: 11.91–15.4 µg/l und Q4: ≥ 15.41 µg/l; p für Trend: p < 0.001; HR und 95 % CI, Q4 vs. Q1: [2.38; 1.96–2.87]). Eine getrennte Auswertung der kardiovaskulären Mortalität sowie eine zusätzliche Adjustierung auf die Parameter Alter und Geschlecht führte zu keiner relevanten Änderung der Ergebnisse.

**Schlussfolgerung:** Die Daten zeigen, dass besonders vWF-AG, Faktor VIII und t-PA Antigen bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko für eine koronare Herzkrankheit zur Abschätzung des individuellen Mortalitätsrisikos geeignet sind. Es ist daher in Erwägung zu ziehen, diese Parameter in die Risikokategorisierung einzubeziehen.

**Sex matters! Influence of sex and etiology on Endostatin serum levels in patients with chronic heart failure (CHF)**

M. Sponder1, R. Pacher1, M. Hülsmann1, M. Gwechenberger1, J. Knoth1, S. Kampf1, M. Fritzer-Szekeres2, B. Litschauer3, J. Strametz-Juranek1  
1Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria  
2Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
Abstracts

Continued mechanical ventilation during CABG operation attenuates systemic heat-shock protein 70 release and polymorph nuclear cell activation

L. Beer1,2, T. Szerafin3, A. Mitterbauer1,2, T. Haider1,3, M. Mildner4, G. Roth5, H. J. Ankersmit1,2

1Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Christian Doppler Laboratory For Cardiac and Thoracic Diagnosis and Regeneration, Vienna, Austria
3Institute of Cardiology, Department of Cardiac Surgery, University of Debrecen, Debrecen, Hungary
4Department of Dermatology, Medical University Vienna, Vienna, Austria
5Department of Anesthesiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Cardiopulmonary bypass, utilized in on-pump coronary artery bypass graft procedures (CABG) induces generalized immune suppression and release of heat shock proteins (HSP), cc-Cキ8 and mononuclear cell activation markers. We hypothesized that continued ventilation on cardiopulmonary bypass (CPB) induces attenuation of immune response.

Methods: 30 patients undergoing conventional coronary artery bypass graft (CABG) operation were randomized into a ventilated on CPB (VG; n = 15) and non-ventilated (NVG; n = 15) CPB group. Blood samples were drawn at the beginning and end of surgery, and the five consecutive days. sST2, IL-4, IL-10, IgM, IgG, IL-6 and endotoxin were measured by ELISA. Data are given as mean ± standard error of the mean (SEM). An unpaired t-test or Mann-Whitney-U-test was used for statistical analysis.

Results: Serum levels of sST2 and IL-10 were significantly higher in the CABG NVG as compared to VG within 24 h after operation (sST levels at day 1: VG vs. NVG; 1366.4 ± 111.9, 2296.3 ± 463.6; p < 0.033). In addition, also the pro-inflammatory IL-6 secretion was significantly reduced in the VG. Moreover, sST2 secretion correlated with systemic endotoxin levels (24 h post CABG, R = 0.423, p < 0.020). IL-4, IgM and IgG were not altered between the two study groups.

Conclusion: Continued mechanical ventilation during CABG results in a significant reduction of sST2, IL-10 and IL-6 levels within 24 h after CABG surgery. This data suggests that continued mechanical ventilation during CABG attenuates inflammatory and anti-inflammatory immune response after CPB. With regard to the underlying mechanisms, further studies are necessary to fully understand the mode of action of continued ventilation; however, we strongly believe that our present study can serve as a good basis for such a study in the future.

Continued lung ventilation during open heart surgery attenuates systemic heat-shock protein 70 release and polymorph nuclear cell activation

L. Beer1,2, T. Szerafin1, A. Mitterbauer1,2, T. Haider1,3, M. Mildner4, G. Roth5, H. J. Ankersmit1,2

1Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Christian Doppler Laboratory For Cardiac and Thoracic Diagnosis and Regeneration, Vienna, Austria
3Institute of Cardiology, Department of Cardiac Surgery, University of Debrecen, Debrecen, Hungary
4Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
5Department of Anesthesiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Cardiopulmonary bypass, utilized in on-pump coronary artery bypass graft procedures (CABG) induces generalized immune suppression and release of heat shock proteins (HSP), cc-Cキ8 and mononuclear cell activation markers. We hypothesized that continued ventilation on cardiopulmonary bypass (CPB) induces attenuation of immune response.

Methods: 30 patients undergoing conventional coronary artery bypass graft (CABG) operation were randomized into a ventilated on CPB (VG; n = 15) and non-ventilated (NVG; n = 15) CPB group. Blood samples were drawn at the beginning and end of surgery, and the five consecutive days. HSP27, HSP60, HSP70, MIP-1β, MIP-3α, MCP-1, and cc-Cキ8 were measured by ELISA. Data are given as mean ± standard error of the mean (SEM). An unpaired t-test or Mann-Whitney-U-test was used for statistical analysis.

Results: Serum levels of HSP70 were significantly lower in VG compared to NVG 24 h after CABG procedure (1629.2 ± 157.1 vs. 5203.5 ± 549.6 pg/ml, p < 0.001). The mean MIP-1β levels measured at day 1, day 2 and day 3 after CABG surgery were significantly lower in the VG compared to the NVG (p < 0.01). Moreover MCP-1
concentrations were significantly reduced in the VG compared to the NVG at day 3, day 4 and day 5 (p < 0.05). HSP27, HSP-60, MIP-3α and cc-CK18 concentrations showed now differences between the two groups.

Conclusion: Significantly less HSP70 was detectable in patients receiving uninterrupted lung ventilation on CPB, possibly indicating a difference in inflammatory responses, cellular stress or damage between the ventilated and non-ventilated group. In addition selected inflammatory markers were slightly reduced in the VG. These data suggest that inter-operative ventilation has a protective effect on HSP70 secretion in CABG patients.

New NO-donor S-NO-HSA is a promising preclinical treatment approach for myocardial infarction

M. Kreibich1, E. Dzilić2, S. Hallström1,2, B. Podesser1,3, K. Trescher1,3
1Ludwig Boltzmann Cluster Cardiovascular Research, Vienna, Austria
2Institute for Physiological Chemistry, Center for Physiological Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
3Department of Cardiac Surgery, Landeskrankenhaus St. Pölten, St. Pölten, Austria

Background: We evaluated the influence of an application of the new NO-donor S-NO-HSA on the hemodynamic function of infarcted rat hearts, in order to tackle ischemia/reperfusion injury after reopening the occluded vessel.

Methods: 26 male Sprague Dawley rats underwent 60’ LAD ligation followed by 120’ in vivo reperfusion. 15’ after LAD occlusion 0.27 μmol/kg/h S-NO-HSA were randomly applied to 12 rats (control: n=14; treatment: n=12) intravenously for 75 min. Afterwards, hearts were quickly excised and hemodynamic evaluation was performed in an erythrocyte perfused isolated working heart for 45’ (control: n=10; treatment: n=8) and TTC and Evans Blue Staining was performed in vivo (control: n=4; treatment: n=4) to determine left ventricular (LV) infarct size (IS%)LV and area at risk (AAR%LV).

Results: Staining revealed equal IS (control: 39.07±3.20 % vs. treatment: 38.08±2.12 % n.s.) while AAR was significantly smaller after S-NO-HSA treatment (control: 79.36±7.35 % vs. treatment: 55.09±3.39 % p≤0.05). Also, working-heart evaluation revealed significantly better hemodynamic function in the NO treatment group: External Heart Work (control: 4745±302 mL/min⋅xg vs. treatment: 6262±548 mL/min⋅xg p≤0.05), Cardiac Output (control: 22.96±1.37 mL/min vs. treatment: 33.21±2.16 mL/min p≤0.01). There was no significant difference in coronary flow (control: 1.87±0.15 mL/min vs. treatment: 1.91±0.13 mL/min n.s.). Bloodgas analyses showed equal myocardial oxygen delivery in both groups (control: 24.31±1.98 mL/min⋅xg vs. treatment: 28.59±1.49 mL/min⋅xg n.s.) however myocardial oxygen uptake was significantly higher in the treatment group (control: 5.60±0.21 mL/min⋅xg vs. treatment: 8.21±0.42 mL/min⋅xg p<0.01).

Conclusion: S-NO-HSA significantly improves hemodynamic function after ischemia/reperfusion. In fact, it prevents endothelial dysfunction and thereby reduces AAR. We believe that S-NO-HSA might be an interesting therapeutic option for patients with myocardial infarction and interventional revascularization.

Impact of cytochrome 2C9 allelic variants on clopidogrel-mediated platelet inhibition

T. Gremmel1, C.W. Kopp1, D. Seiding1, R. Koppensteiner1, S. Panzer1, R. Sunder-Plassmann2, C. Mannhalter3, S. Steiner1
1Department of Medicine, II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Department of Blood Group Serology and Transfusion Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
3Division of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: The antiplatelet effect of clopidogrel is subject to considerable inter-individual variations. In vitro high on-treatment residual platelet reactivity (HRPR) has been linked to cytochrome P450 (CYP) 2C19*2 carriage, and both were significantly associated with the occurrence of adverse events after coronary stenting. It has been shown that besides CYP2C19, CYP2C9 is involved in the hepatic biotransformation of clopidogrel to its active metabolite. Consequently, CYP2C9 polymorphisms may also affect the extent of clopidogrel-mediated platelet inhibition. We therefore studied the influence of CYP2C9 allelic variants on clopidogrel-mediated platelet inhibition as assessed by 5 platelet function tests.

Methods: On-clopidogrel residual platelet reactivity was assessed by light transmission aggregometry (LTA), the VerifyNow P2Y12 assay, the VASP assay, multiple electrode aggregometry (MEA), and the Impact-R in 288 patients after angioplasty and stenting for cardiovascular disease. Allelic variants CYP2C9*2 and *3 were determined using a RealTime PCR assay.

Results: A significantly higher on-treatment platelet reactivity was found for patients with loss-of-function (LOF) status (wt/*3, *2/*2, *3/*3) compared to normal-function genotype (wt/wt, wt/*2) using the VerifyNow assay (P=0.01). An in trend increase was seen with LTA (P=0.06) while results did not differ for the VASP assay, MEA or the Impact-R. Further, in univariate and multivariable logistic regression analysis the LOF genotype was associated with HRPR determined by the VerifyNow P2Y12 assay (P=0.02) but not by any other assay.

Conclusion: Results from the VerifyNow P2Y12 assay are significantly influenced by CYP2C9 LOF variants leading to decreased clopidogrel-mediated platelet inhibition and an increased rate of HRPR.

AGAT (or AGATM; L-arginine-glycine amidotransferase) is not significantly down-regulated by antihypertensive drugs like β-blockers both in normoxia and hypoxia

R. Gasser, K. Ablasser, M. Hadl
Medical University of Graz, Graz, Austria

Research of the last two decades tells us that β-blockers not only are excellent antihypertensive drugs but also successfully counteract deleterious spirals in CHF and ischemia. Recent data have suggested in this context that the return of AGATM expression from its elevated level to normal during recovery from ischemia may be a consequence of β-blocker therapy. Here, we look at the expression of AGATM in experimentally normoxic and hypoxic human myocardial tissue derived from cardiac surgery the presence and absence of β-blockers in vivo. In microarray preliminary (Table 1) analyses,
we found that the gene expression of AGATM is down-regulated by both nebivolol and atenolol.

Table 1. AGAT is more than 3× down-regulated in nebivolol under hypoxia as well as under normoxia. With Atenolol less than two times (microarray)

| Condition   | Nebivolol/Control (AGAT = 0.33), Atenolol/Control (AGAT = 0.65) |
|-------------|---------------------------------------------------------------|
| **N₂-Hypoxia** | Nebivolol/Control (AGAT = 0.30), Atenolol/Control (AGAT = 0.91) |
| **O₂-Normoxia** | Nebivolol/Control (AGAT = 0.33), Atenolol/Control (AGAT = 0.65) |

Using real-time PCR, we could confirm the above data: We found that, without the influence of betablockers, there is no significant regulation of AGATM-expression during myocardial ischemia. There was, however, a significant difference between the expression of AGATM during myocardial ischemia in the presence of atenolol (1.546 ± 0.05) and nebivolol (1.10 ± 0.04; ± SEM; \( P \leq 0.05 \)).

As to myocardial ischemia, \( O₂ \)-consumption correlates with the amount of cytoplasmic creatine available. The synthesis of high energy phosphate and thus oxygen consumption will be decreased in myocardial tissue prone to a lesser creatine synthesis. Thus, down-regulation of myocardial AGATM by \( \beta \)-blockers may partially explain cardioprotective effects of \( \beta \)-blockers and help to reduce cardiovascular events in hypertensive patients at risk for ischemic heart disease as CHF.

C. Stölberger, C. Steger, W.-B. Winkler, F. Weidinger, J. Finsterer
Hospital Rudolfstiftung, Vienna, Austria

**Background:** Myotonic dystrophy 1 (MD1) is an autosomal dominant disorder that is regarded as the most common muscular dystrophy in adults. Patients with MD1 are at high risk for arrhythmias and sudden death due to conduction defects as well as ventricular arrhythmias. Implantable cardioverters (ICD) and anti-bradycardic pacemakers (PM) are effective to prevent fatal outcomes of arrhythmias, and the proper selection of patients is crucial. Implantable loop-recorders (ILR) are developed to detect arrhythmias. Aim of the study was to present our experience with ILR in patients with MD1.

**Methods:** Included were all patients with MD1 who underwent implantation of an ILR in the Krankenanstalt Rudolfstiftung starting in January 2005 until March 2012. Clinical cardiologic, electrocardiographic and neurological characteristics as well as events during follow-up and consequences of ILR interrogations were registered.

**Results:** Seven patients with MD1, aged 34–64 years, with inconclusive findings on 24-hour-Holter recording were included. Implantable loop-recorders detected arrhythmias which resulted in implantation of pacemakers in three and of cardioverter/defibrillator in one patient.

**Conclusion:** We conclude that implantable loop-recorders are useful in detecting arrhythmias in MD1 patients.

M. Hadi, R. Gasser
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Experimental evidence suggests a crucial role of immune reaction in the pathophysiology of atherosclerosis and acute myocardial infarction. For example, a few regulatory T-cells control a wide spectrum of the inflammatory cascade. In ischemia, a pro-inflammatory imbalance with damaging effects in terms of left ventricular performance and patient outcome is the result of this uncontrolled immune response (Am Heart J 2008;156:1065–1073). Ischemic injury leads to left ventricular remodelling and oxidative stress and inflammation are key elements in this context. Leukocyte-derived markers such as myeloperoxidase (MPO) correlates with outcome in ischemic heart disease.

In our present work using microarray technique, we have found that, in T-cell mediated immunity generally, a noteworthy down-regulation is brought about by \( \beta \)-blockers. From our investigations we suspect that most important, unique pleiotropic effects of
Akute Borrelienkarditis als Differentialdiagnose eines akuten Koronsyndroms

M. Ortner1, A. Grötschnig2, D. Schmid1, F. Siebert1, G. Grimm2

1Interne Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St.Veit/Glan, Österreich
2Medizinische Abteilung, Klinikum Klagenfurt Am Wörthersee, Österreich

Grundlagen: Eine frühe kardiale Beteiligung im Rahmen einer Borrelieninfektion im Endemiegebiet Kärnten soll hier vorgestellt werden.

Fallbericht: Ein 47jähriger Patient wurde wg. hochfieberhaften Zustandsbild und Kollapsgeschehen aufgenommen. Bislang gesund, in der Anamnese Z. n. 3 Zeckenbissen 14 Tage zuvor an der linken Axilla. An der Bissstelle hatte sich innerhalb der letzten 3 Tage ein deutliches Erythem gebildet. Bei Aufnahme hat der Pat. bis auf allg. Krankheitsgefühl keine Beschwerden.

Klinisch und labormäßig besteht eine Infektion mit Myokardbeteiligung bei erhöhtem hsTNT von 121 ng/l (Normwert bis 14 ng/l), sowie CK von 223 U/l (Normwert bis 190 U/l) und Erregungsrückbildungsstörungen im EKG, differentialdiagnostisch muss an ein akutes Koronsyndrom i. R. eines Infekts gedacht werden.

Bei V.a. akute Borrelienkarditis Beginn einer Antibiose mit Ceftriaxon.

Aufgrund der EKG Dynamik mit steigenden Troponinwerten und neu aufgetretener AP Symptomatik erfolgt eine Koronarangiographie mit blandem Befund.

Eine initial echokardiographisch festgestellte Wandbewegungsstörung ist im Verlauf nicht mehr nachweisbar.

Serologisch kann bei Nachweis von positiven IgM und neg. IgG eine frische Borrelieninfektion diagnostiziert werden.

Aufgrund des guten klinischen Ansprechens unter Ceftriaxon als auch Rückgang der Herzenzyme erfolgt keine Myokardbiopsie.

Im gesamten Verlauf konnten keine Rhythmusstörungen detektiert werden.

Schlussfolgerung: Eine kardiale Beteiligung wird bei der Lyme-Borreliose in ca. 4–10 % beobachtet. Zu den häufigsten Frühmanifestationen der akuten Lyme-Karditis zählen Reizleitungsstörungen sowie eine Perimyokarditis. Beschrieben wird die Lymekarditis meist im Stadium II der Borreliose.

Wenige erforscht ist noch wie häufig im Rahmen einer akuten Bakterämie bereits eine Myokardbeteiligung auftritt, die zu einer chron. Verlaufsform mit Reizleitungsstörungen und Kardiomyopathie führen kann.

Table 1. MPO is 1.3x up-regulated in nebivolol under hypoxia and 4x under normoxia. MPO is 350x up-regulated in atenolol under hypoxia and 1.5x under in nebivolol

| Nitroglycerin (Nitroprussid) | Nebivolol: | Atenolol: |
|-----------------------------|------------|-----------|
| Control                     | 350.42     | 4.73      | 1.57      |
| Nebivolol: Control          | 1.34       |           |           |

Using PCR for validation, we find that during experimental ischemia, there is an up-regulation of MPO-expression. There is a differential regulation between different beta-blockers during myocardial ischemia, which warrant further investigation. We believe that there are complex pleiotropic effects of β-blockers on immunity. Such pleiotropic effects have received more attention recently. For example, in the JUPITER trial, in apparently healthy persons without hyperlipidemia but with elevated high-sensitivity C-reactive protein levels, rosuvastatin significantly reduced the incidence of major cardiovascular events by unfolding pleiotropic anti-inflammatory actions. (JUPITER Study N Engl J Med. 2008 Nov). Our preliminary results show that β-blockers inhibit the expression of T-cell immunity related genes during experimental hypoxia and we find that during experimental ischemia, there is an up-regulation of MPO-expression. There is a differential regulation between different beta-blockers during myocardial ischemia, which warrant further investigation. In the light of JUPITER and other recent publications on modulating inflammation by pleiotropic effects of cardiovascular drugs, the specific property of immune modulation by β-blockers in myocardial ischemia may warrant further attention. However, a further detailed exploration on both expression and molecular level is certainly needed.
Spillage of lock solution alters antimicrobial activity in hemodialysis catheters used with hypertonic trisodium citrate

G. Schilcher1, W. Ribitsch1, J. H. Horina1, A. R. Rosenkranz2, D. Schneditz2, T. Valentini1, J. Wagner2, M. Hönigl1, R. Krause1
1Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Institute of Chemistry, Medical University of Graz, Graz, Austria
3Section of Infectious Diseases, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Hypertonic citrate (46.7 %) instilled into catheters inevitably spills into the systemic circulation in exchange for blood entering the catheter and diluting the concentration of the lock solution. This process is driven by different densities of whole blood and lock solution. Hence, in a vertical catheter, intra-luminal citrate concentration ranges from 0 (at the tip in catheters with side-holes), 3 % (between the sideholes and the relativ highest point of the catheter) to 46.7 % (at the luer end) with potential differences in antimicrobial effects. We in vitro investigated the antimicrobial efficacy of pure citrate 46.7 %, citrate 46.7 % diluted with whole blood (= citrate 3 %) and of whole blood without citrate, mimicking in vivo conditions in different catheter compartments.

Methods: Time kill studies (in duplicate) measuring the antimicrobial effect up to 24 h exposure to citrate 46.7 %, citrate 3 % and whole blood without citrate on overnight cultures (5 \times 10^8 cfu/ml) of E. coli and Staph. aureus were performed with each test solution.

Results: Citrate 46.7 % reduced E. coli (2 log units) but after 24 h 10^6 cfu/ml were still present. Whole blood diluted citrate 3 % and whole blood without citrate had no antimicrobial effect. Citrate 46.7 %, whole blood diluted citrate 3 % and whole blood had no antimicrobial effect on Staph. aureus within 24 h.

Conclusion: Spillage of catheter lock solution replaced by whole blood leading to reduced intra-luminal citrate concentration considerably reduces the antimicrobial effect of citrate 46.7 % on E. coli. There was no antimicrobial effect on Staph. aureus with all solutions tested. Therefore, the antimicrobial efficacy of hypertonic citrate lock solution has to be seriously questioned. Furthermore, as dilution with whole blood alters antimicrobial activity in general, antimicrobial activity of a given lock solution needs to be tested in presence of whole blood.

Ethanol lock induced intraluminal plasma protein precipitation might cause occlusion of hemodialysis access devices

G. Schilcher1, H. Scharnagl2, T. Stoijkovic1, W. Ribitsch1, D. Schneditz2, R. Krause4, A. R. Rosenkranz4, J. H. Horina1
1Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Institute of Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria
3Institute of Physiology, Medical University of Graz, Graz, Austria
4Section of Infectious Diseases, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Ethanol lock technique has been proposed as a potential mechanism to eradicate organisms in biofilms and hence,
treating or preventing catheter-related infections. Following instillation of ethanol lock solution into the catheter, the density difference between whole blood and ethanol causes gravity-induced seepage of ethanol paralleled by a reverse whole blood influx into the catheter. Therefore, whole blood is exposed to highly concentrated ethanol, which is a common agent for protein precipitation. We aimed to investigate protein precipitation in ethanol locked catheters as a possible cause of catheter occlusion.

Methods: In vitro, blood plasma and ethanol (concentrations ranging from 7 to 70%) mixtures in a ratio of 1:4, representing the intraluminal catheter conditions, were centrifuged at room temperature and 4000 rpm for 10 min to visibly assess protein precipitation.

Results: Optically detectable protein precipitation was observed in test solutions containing ethanol lock solutions above a concentration of 30%.

Conclusion: Our in vitro data suggest that observed occlusion of central venous catheters locked with ethanol might be due to intraluminal protein precipitation following exposure of plasma proteins to ethanol. Furthermore, injection or gravity-induced leakage of precipitated protein particles into the pulmonary circulation may cause pulmonary embolism. We suggest that ethanol lock solution up to the concentration of 30% can be used safely.

 Schlussfolgerung: Der Ausschluss einer anderen Ursache und die Rückbildung der klinischen Symptomatik sowie die Besserung der Nierenfunktion sprechen für die Hypothyreose als Auslöser der Rhabdomyolyse. In seltenen Fällen führt sie, wie in unserem Fall, sogar zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen. Bei unklarer Rhabdomyolyse sollten auf jeden Fall die Schilddrüsenparameter bestimmt werden.
Beteiligung bei generalisierter Sarkoidose
Troponin als möglicher Marker für eine myokardiale Beteiligung bei generalisierter Sarkoidose

W. Auer, H. Schuchlenz, V. Stepan

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Elisabethinen, Graz, Österreich

Sarkoidose ist die häufigste interstitielle Lungenerkrankung und betrifft in Europa bei ca. 20–60/100000 Einwohnern auf. Bei einer kardialen Beteiligung von 20–30 % weisen aber nur 5 % Symptome auf [1]. Zur Diagnostik der Herzsarkoidose gibt keinen klaren Algorithmus [2].

Bei einer 56-jährigen Frau fallen im Thoraxröntgen vor Choledochokonstriktion Lungenveränderungen auf. Die Bronchoskopie bestätigt den Verdacht auf Lungensarkoidose.

Vor weiterer Abklärung treten Stenokardien mit Troponin-I-Erhöhung auf. Ein Cardiac-CT zeigt blonde Coronarien, ein Cardiac-MR sarkoidosetypische Veränderungen mit Gadolinium-late-Enhancement. Die funktionelle kardiale Abklärung ist unauffällig, die augenärztliche Untersuchung ergibt einen starken Befall. Unter oralem Prednisolon kommt es zum Rückgang der auch nach Cholezystektomie erhöhten Cholestasewerte und der Thoraxscherzen. In den Kontrollen sind Troponin-T negativ, Cardiac-MR- und Thorax-CT unverändert, der Augenbefund jedoch progredient.

Nach einer frustranen Therapieerhöhung mit Azathioprin wird eine Anti-TNF-Alpha-Therapie unter Prednisolon-Erhaltungsdoxis begonnen. Es folgt eine komplett Remission des Augenbefalls.

Nach acht Monaten kommt es jedoch zu Nebenwirkungen der TNF-Alpha-Blockade und neuerlichen Stenokardien. Hs-Troponin-T Messungen sind wiederholt positiv. Nach einem Steroidstoß normalisieren sich diese Laborwerte wieder. Die Patientin ist beschwerdefrei. Das (im Intervall durchgeführte) Herz-MR zeigt sich wie das Thorax-CT stabil, die Lungenfunktion unauffällig.

Zur weiteren Therapie wird nun mit einer Methotrexat-Behandlung unter Steroidreduktion begonnen.

Der geschilderte Fall birgt Hinweise, dass hier eine Korrelation zwischen den Troponin-Erhöhungen und der Entzündungsaktivität der Sarkoidose bestehen könnte. Studien liegen diesbezüglich kaum, für hs-Troponin gar nicht vor.

Literatur
1. Nunes H, et al. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31:428–41.
2. Dubrey SW, et al. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52:336–46.

Fallbericht: chronische Dyspnoe mit ausgeprägter Eosinophilie. Vom Symptom zur Diagnose

D. Schmid, M. Ortner, H. P. Gröchenig, F. Siebert

Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Velt/Glan, Österreich

Die eosinophile Granulomatose oder das Churg-Strauss-Syndrom ist ein chronisch-entzündliches Gesamtkrankheitsbild gekennzeichnet durch eine eosinophile Infiltration des Gewebes, partiell in Form eines granulomatischen Prozesses. Es treten Symptome von verschiedenen Organen auf, die auf eine inkomplexe Entzündung hinweisen. Die klinische Manifestation äußert sich in einer kardiovaskulären, pulmonalen, neurologischen und gastrointestinalen Symptomatik. Bei unseren Patienten kam es zu einer ausgeprägten Eosinophilie im Blutbild mit 30 % Eosinophilen, die außerdem in der Bronchoalveolärdürrüse (BAL) nachgewiesen werden konnte. Der Patient bekam unter Prednisolon erste Besserung in der Dyspnoe, aber auch allgemeine körperliche Symptome. Trotz einer weiteren Reduktion auf 7,5 mg Prednisolon am Tag kam es zu erneuten Symptomen, die jedoch nach einer Cyclosporin Therapie zur Abnahme führten.

Fallberichte

P68 Videoassistierte (VATS) Resektion von entzündlichen Lungenrundherden
G. Prisadov, K. Welcker, H. Wallimann, A. Uchikov, K. Murdzhev

Abteilung für Innere Medizin, Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Deutschland
Klinik für Thoraxchirurgie, Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Deutschland
Klinik für Viszeral- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Plovdiv, Bulgarien

Ziel: In unserer Studie berichten wir über die Häufigkeit und die videotorakoskopische Resektion der entzündlichen Lungenrundherde.

Methodik: 145 Patienten mit peripheren Lungenrundherden wurden videotorakoskopisch operiert. Bei 5 Patienten waren die Eingriffe beidseits.

Ergebnisse: Von 145 Patienten 69 (47,59 %) hatten benign Tumoren und 76 (52,41 %) maligne. Der Durchmesser der Herden war zwischen 0,30 cm und 3 cm. Der durchschnittliche Durchmesser der benignen Läsionen betrug 1,15 ± 0,06 cm und 1,62 ± 0,08 cm der malignen. Bei 111 (74 %) Patienten wurden die Herde videotorakoskopisch reseziert und es erfolgte eine sichere histologische Diagnose. Von den Patienten mit benignen Tumoren 33,33 % hatten Hamartome, 21,74 % chronische Pneumonie, 11,59 % gekapselte Lungenrundherden, 1,06 % Lungenkrebs, 2,90 % entzündliche Pseudotumore. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war 6,67 ± 2,79 Tage. Bei 6,74 % von den Patienten traten Komplikationen auf.

Schlussfolgerung: Die videoassistierte Thorakoskopie (VATS) ist ein hochwertiges, minimal invasives Verfahren mit geringen Risiken und Komplikationen. Bei Patienten mit benignen peripheren Lungenrundherden erreicht man damit nicht nur einen diagnos-tischen, sondern in vielen Fällen einen therapeutischen Effekt.

P69 Troponin als möglicher Marker für eine myokardiale Beteiligung bei generalisierter Sarkoidose
W. Auer, H. Schuchlenz, V. Stepan

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Elisabethinen, Graz, Österreich
Abteilung für Innere Medizin, Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz-West, Graz, Österreich

Sarkoidose ist die häufigste interstitielle Lungenerkrankung und betrifft in Europa bei ca. 20–60/100000 Einwohnern auf. Bei einer kardialen Beteiligung von 20–30 % weisen aber nur 5 % Symptome auf [1]. Zur Diagnostik der Herzsarkoidose gibt keinen klaren Algorithmus [2].

Bei einer 56-jährigen Frau fallen im Thoraxröntgen vor Choledochokonstriktion Lungenveränderungen auf. Die Bronchoskopie bestätigt den Verdacht auf Lungensarkoidose.
**Schlussfolgerung:** Die Diagnose der ABPA basiert auf klinischen Kriterien, die je nach Krankheitsstadium unterschiedlich ausgeprägt sind. Die Therapie umfasst stadienabhängig primär eine Kortisonostherapie mit 0,5 mg/kgKG/Tag für 2 Wochen. Typisch ist der Abfall des Gesamt IGE um 50–75%. Stadien 4 und 5 erfordern höhere Dosen. Zunehmende Evidenz gibt es für den gleichzeitigen Einsatz von Itraconazol

---

**P71**

**Sind die Lungenrundherde bei Patienten mit Tumoranamnese immer Metastasen?**

G. Prisadov1, K. Welcker1, H. Wallimann1, A. Uchikov2, K. Murdzhev2

1Klinik für Thoraxchirurgie, Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Deutschland
2Klinik für Visceral- und Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Plovdiv, Bulgarien

**Grundlagen:** Bei Patienten mit Lungenrundherden und maligner Tumoranamnese besteht meistens die Verdachtsdiagnose einer Metastase und der Primärtumor wird entsprechend stadiert.

**Ziel:** In unserer Studie berichten wir über die Häufigkeit der Lungenmetastasen bei Patienten mit Lungenrundherden und Tumoranamnese.

**Methodik:** Bei 70 Patienten mit Lungenrundherden (45 solitäre und 25 multiple) und maligne Erkrankung in der Anamnese wurde VATS-Resektion und histologische Abklärung der Herde durchgeführt.

**Ergebnisse:** Nur bei 33 Patienten (47,1%) bestätigte sich die Verdachtsdiagnose einer Lungenmetastase. Meistens waren die Metastasen von kolo-reaktalen Karzinom (6), Mammakarzinom (5), Nierenzellkarzinom (2) u. a. Bei 16 Patienten (22,9%) war der Herd ein Lungenkarzinom, als zweiten Primärtumor. Bei 8 davon manifestierte sich das Bronchialkarzinom synchron mit dem extrapulmonalen Tumor und bei weiteren 8 Patienten war die Manifestation metachron. Bei den restlichen 21 Patienten (30%) handelte es sich um benigne Läsionen.

**Schlussfolgerung:** Die Lungenrundherde bei Patienten mit bekannter Tumoranamnese sind nicht immer Metastasen. Für die präzise Staging des Primarius sowie Ausschluss eines Bronchialkarzinoms müssen die Herde immer histologisch abgeklärt werden.

---

**P72**

**Zusammenhänge von obstruktiver Schlafapnoe und sozialer Schichtzugehörigkeit**

I. Kaizn, R. Brooks, K. Mühbacher, E. Cauza

Herz-Jesu Krankenhaus, Wien, Österreich

**Grundlagen:** Bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) handelt es sich um eine schlafbezogene Atemstörung, die mit repetitiven Sauerstoffentsättigungen und daraus resultierenden, v. a. das Herz-Kreislaufsystem betreffenden, Sekundärmanifestationen einhergeht. Ziel dieser Forschungsarbeit war zu untersuchen, ob sozial schwächere Menschen gefährdeter sind, an obstruktiver Schlafapnoe zu erkranken, als sozial stärkere Bevölkerungsschichten.

**Methodik:** Im Rahmen einer Telefonbefragung mit insgesamt 200 an OSA erkrankten und in Wien wohnhaften Patientinnen und Patienten des Schlaflabsors des Herz-Jesu Krankenhauses Wien, wurden unter anderem Daten zum Sozialstatus, wie Bildungsstand, Nettoeinkommen und Erwerbsstatus sowie zu OSA prädisponierende Risikofaktoren wie Nikotin-, Alkoholkonsum und Körpergewicht erhoben. Die solchermaßen gewonnenen Daten wurden mit entsprechenden Statistiken der Wiener Bevölkerung (Statistik Austria, Sozialbericht der Magistratsabteilung 24) in Bezug gesetzt.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der Datenerhebung zeigen, dass die befragten Patientinnen und Patienten einem niedrigeren Sozialstatus, als der Gesamtbevölkerung in Wien, zugeordnet werden können; dies gemessen an den Determinanten Bildungsstand, Nettoeinkommen sowie Erwerbsstatus. Entgegen der wohl mehrheitlichen Überzeugung, ließ sich auch in dieser Arbeit nachweisen, dass vermehrter Alkohol- und Nikotinkonsum kein schichtspezifisches Phänomen ist. Nachweisen ließ sich hingegen ein deutlich erhöhter Body Mass Index in sozial schwächeren Schichten, und so auch in dem von uns befragten Patientenkreis.

**Schlussfolgerung:** In Zusammenschau dieser Daten kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass sozial schwächere Menschen gefährdeter sind, an OSA zu erkranken. Primär dafür verantwortlich ist die höhere Prävalenz von Adipositas in diesem Bevölkerungssegment.

---

**P73**

**Neue Methoden zur Inhalation von Antibiotika bei cystischer Fibrose und Bronchiektasen**

T. Hofmann1, R. Siekmeier2, G. Scheuch1

1Activaero GmbH, Gemünden, Deutschland
2Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn, Deutschland

**Grundlagen:** Mukoviszidose (CF) führt über rezidivierende Exazerbationen (insb. P. aeruginosa) zur progredienten Lungenstomie. Eine Antibiotikainhalation ermöglicht hohe Atemwegskonzentrationen. Voraussetzung ist die adäquate Verabreichung durch Inhalationssysteme, die eine gute Atemwegsdeposition erlauben, und eine Eignung der Substanz zur inhalativen Verabreichung. Ziel der Arbeit war die Analyse von Studien zur Antibiotikainhalation bei CF-Patienten.

**Methodik:** Bisherige Studien zur Antibiotikainhalation bei CF-Patienten wurden fokussierend auf neuere Verfahren ausgewertet.

**Ergebnisse:** Erste kontrollierte Studien erfolgten vor knapp 20 Jahren in den USA, meist mit zur oralen oder intravenösen Gabe zugelassenen Antibiotika. Studien fanden sich meist für Tobra mycinlösungen verschiedener Hersteller zur Verabreichung mit verschiedenen Verneblern. Dementsprechend variieren einzusetzende Substanzdosen und -volumina sowie Anzahl täglicher Inhalationen. Eine Neuentwicklung stellt die bereits zugelassene Tobramycin-Pulverinhalation dar. Veröffentlichungen zu Colistinumfanden sich meist für Tobramycinfosforzusammenhang dieser Daten kann die Eignung der Substanz zur inhalativen Prognoseverbesserung bei CF-Patienten erwiesen werden.

**Methodik:** Im Rahmen einer Telefonbefragung mit insgesamt 200 an OSA erkrankten und in Wien wohnhaften Patientinnen und Patienten des Schlaf labsors des Herz-Jesu Krankenhauses Wien, wurden unter anderem Daten zum Sozialstatus, wie Bildungsstand, Nettoeinkommen und Erwerbsstatus sowie zu OSA prädisponierende Risikofaktoren wie Nikotin-, Alkoholkonsum und Körpergewicht erhoben. Die solchermaßen gewonnenen Daten wurden mit entsprechenden Statistiken der Wiener Bevölkerung (Statistik Austria, Sozialbericht der Magistratsabteilung 24) in Bezug gesetzt.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse der Datenerhebung zeigen, dass die befragten Patientinnen und Patienten einem niedrigeren Sozialstatus, als der Gesamtbevölkerung in Wien, zugeordnet werden können; dies gemessen an den Determinanten Bildungsstand, Nettoeinkommen sowie Erwerbsstatus. Entgegen der wohl mehrheitlichen Überzeugung, ließ sich auch in dieser Arbeit nachweisen, dass vermehrter Alkohol- und Nikotinkonsum kein schichtspezifisches Phänomen ist. Nachweisen ließ sich hingegen ein deutlich erhöhter Body Mass Index in sozial schwächeren Schichten, und so auch in dem von uns befragten Patientenkreis.

**Schlussfolgerung:** In Zusammenschau dieser Daten kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass sozial schwächere Menschen gefährdeter sind, an OSA zu erkranken. Primär dafür verantwortlich ist die höhere Prävalenz von Adipositas in diesem Bevölkerungssegment.
Sonoelastographie zur Einschätzung der Speicheldrüsensfunktion beim primären Sjögren-Syndrom

C. Dejaco1, T. DeZordo2, D. Heber3, R. Lipp4, A. Lutfi4, M. Magyar1, D. Zauner1, W. B. Graninger1, J. Hermann1

1Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich
3Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
4Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Die real-time Sonoelastographie (SElasto) wird zur Einschätzung der Gewebefestigkeit angewendet. In dieser Studie wurde der Wert der SElasto zur Untersuchung der Speicheldrüsensfunktion beim primären Sjögren Syndrom (pSS) geprüft.

Methodik: Prospektive Studie an 38 pSS Patienten (mittleres Alter 58 Jahre; 92 % weiblich; Dauer der Sicca-Symptomatik 6,0 Jahre) und 11 gesunden Kontrollen. Das Ergebnis des unstimulierten Saxon Tests wurde als Goldstandard für die Speichelproduktion herangezogen. Weiters wurde der Schirmer Test durchgeführt und die Patientenfragebögen Xerostomia inventory (XI) und Ocular Surface Disease Index (OSDI) erhoben. In der B-Mode Sonographie und in der SElasto wurden pathologische Veränderungen mit Hilfe der B-Mode Sonographie und die SElasto zur Identiﬁzierung von Patienten mit Funktionsverlust eingesetzt.

Ergebnisse: Der mittlere Szinti Score betrug 6,0 (± 1,0). Ein Funktionserhalt von ein, zwei oder vier Kopfspeicheldrüsen wurde bei 53 %, 17,5 % bzw. 19,3 % der Patienten beobachtet. Der B-Mode korreliert mit dem Szinti Score. Patienten mit Funktionsverlust in zumindest einer Speicheldrüse wiesen höhere B-Mode [Median 27,5 (Spannbreite 10,0–44,0) vs. 2,0 (2,0–6,0), p = 0,001] und SElasto Scores [7,0 (3,0–12,0) vs. 6,0 (2,0–7,0), p = 0,001] auf als Patienten mit funktionstüchtigen Drüsen. In der ROC Curvenanalyse wurde eine AUC von 0,91 (95 % CI 0,81–1,0) und 0,73 (0,56–0,89, p = 0,03) für die B-Mode Sonographie und die SElasto zur Identifikation von Patienten mit funktionstüchtigen Kopfspeicheldrüsen gefunden. Die Reproduzierbarkeit der B-Mode und SElasto Sonographie war gut mit ICC Werten von 0,926 (95 % CI 0,565–0,983) bzw. 0,934 (0,787–0,981). Für die SElasto wurde ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit der B-Mode und SElasto Sonographie erreicht (kappa 0,871).

Schlussfolgerung: Strukturelle Veränderungen und eine erhöhte Gewebefestigkeit in der Sonographie sind mit der Funktionstüchtigkeit der Kopfspeicheldrüsen beim pSS assoziiert.

P75

Sonoelastography zur Einschätzung der Speichelproduktion beim primären Sjögren-Syndrom

C. Dejaco1, T. DeZordo2, D. Heber3, R. Lipp4, A. Lutfi4, M. Magyar1, D. Zauner1, W. B. Graninger1, J. Hermann1

1Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätssklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
2Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich
3Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
4Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Mit Hilfe der real-time Sonoelastography (SElasto) wird die Festigkeit und der Fibrosegrad von Geweben gemessen. In dieser Studie wurde untersucht, ob eine erhöhte Rigidität in der SElasto mit einer geringeren Speichelproduktion beim primären Sjögren Syndrom (pSS) assoziiert ist.

Methodik: Prospektive Studie an 37 pSS Patienten (mittleres Alter 58 Jahre; 92 % weiblich; Dauer der Sicca-Symptomatik 6,0 Jahre) und 11 gesunden Kontrollen. Das Ergebnis des unstimulierten Saxon Tests wurde als Goldstandard für die Speichelproduktion herangezogen. Weiters wurde der Schirmer Test durchgeführt und die Patientenfragebögen Xerostomia inventory (XI) und Ocular Surface Disease Index (OSDI) erhoben. In der B-Mode Sonographie und in der SElasto wurden pathologische Veränderungen mit Hilfe der Scores (B-mode 0–48, SElasto 0–16) bewertet. Die Interobserver Variabilität wurde bei 30 % der Patienten getestet.

Ergebnisse: pSS Patienten hatte höhere B-Mode [median 25 (Spannbreite 2,0–44,0) vs. 2,0 (0–8,0), p < 0,001] und SElasto Scores [6,0 (2,0–12,0) vs. 3,0 (1,0–4,0), p < 0,001] als Kontrollen. Die mediane Speichelproduktion bei pSS Patienten betrug 1,69 g/2 min (0,31–3,79), das Ergebnis des Schirmer Tests war 4,3 mm/5 min (0–50,0) und das Resultat der Patientenfragebögen XI und OSDI war 27,5 (8,0–43,9) bzw. 43,8 (0–77,1). Bei pSS Patienten wurde eine inverse Korrelation zwischen dem Ergebnis des Saxon Tests und dem SElasto Score beobachtet (corrcoeff = 0,426, p = 0,009), während die B-Mode Sonographie nicht mit der Speichelproduktion assoziiert war. Die Patientenfragebögen korrelierten mit dem Ergebnis der Sonographie nicht. Die Reproduzierbarkeit der B-Mode und SElasto Sonographie war gut mit ICC Werten von 0,926 (95 % CI 0,565–0,983) bzw. 0,934 (0,787–0,981).

Schlussfolgerung: Eine gesteigerte Rigidität der Speicheldrüsen, wie sie mit der SElasto dargestellt werden kann, ist mit einer geringeren Speichelproduktion beim pSS assoziiert.
Dynamische Sialoszintigraphie mit 185 Mbq 99m-Tc-Pertechnetat und Pilocarpinstimulation wurde für 25 min durchgeführt.

Ein semiquantitatives Scoring basierend auf der Exkrektionfraktion (EF) nach Shizukuishi K et al. (Ann Nucl Med. 2003;17:627–631) wurde angewendet. Das Scoring-System definierte 4 Stufen: normale Funktion(0 EF: >50 %), milde Dysfunktion = 1 (EF: 40–50 %), moderate Dysfunktion = 2 (EF: 25–40 %) und schwere Dysfunktion = 3 (EF:<25 %). Der Gesamtscore reichte von 0 bis 12.

Der Saxon-Test wurde am gleichen Tag durchgeführt. Die Resultate des Saxon-Tests wurden in Terzilen (<1241 ml, 1241–2364 ml und >2364 ml) aufgeteilt, da bisher kein Grading für diesen Test verfügbar ist.

SPSS v.18.0 wurde zur Analyse mittels Kruskall-Wallis- und Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Ergebnisse: Der mediane semiquantitative Score war 6 (0–12) und die mediane Speichelproduktion lag bei 1,66 g/2 min (0,31–3,71). Es zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen den Resultaten des Saxon-Tests und Sintigraphie-Score (correcoeff. = −0,674, p = 0,001). Dementsprechend hatten Patienten aus der untersten Terzile des Saxon-Tests ein signifikant höheres Grading (Median: 11 [0–12]) im Vergleich zu Patienten der mittleren Terzile (Median: 5 [0–12]; p = 0,003) und der obersten Terzile (Median: 2 [0–6]; p = 0,001). Der Vergleich zwischen Patienten der mittleren und der höchsten Terzile ergab p = 0,091.

Schlussfolgerung: Pathologische Resultate der Sialoszintigraphie korrelierten mit der Beeinträchtigung der Speichelsekretion bei Patienten mit pSS.

P78

Evaluierung des Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) anhand der radiologischen Progression

A. Haidmayer1, J. Hermann1, F. Thimary2, W. Graninger1

1Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Graz, Österreich
2Biologische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Die ankylosierende Spondylitis (AS) ist eine entzündliche Wirbelsäulenerkranzung. Für die Messung der Krankheitsaktivität stand bisher nur der ausschließlich Patienten-orientierte Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) zur Verfügung. In dieser Arbeit wird untersucht, ob der neu entwickelte und auch die objektiven Entzündungsparameter enthaltende Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) die radiologische Progression der AS besser vorher sagen kann als der BASDAI.

Methodik: Es wurden die Daten von 58 PatientInnen für die Auswertung verwendet. Die für die Berechnung des ASDAS notwendigen Parameter Rückenschmerz, Morgensteifigkeit, globale Beurteilung durch den Arzt, Anzahl geschwollener/druckschmerzhafter Gelenke, Mündigkeit, CRP und BSG wurden retrospektiv aus dem internen Dokumentationssystem (RCQM) extrahiert. Zudem wurden Röntgen der Wirbelsäule, im Mindestabstand von zwei Jahren, von zwei unabhängigen Radiologen mittels modifiziertem Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) analysiert und die Daten mittels Spearman-Korrelation statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der PatientInnen betrug 49,5 Jahre (SD = 10,8), der mittlere Beobachtungszeitraum 3,23 Jahre (SD = 1,19), der mittlere ASDAS-CRP 1,99 (SD = 0,97), der mittlere ASDAS- BSG 1,99 (SD = 0,97), der mittlere BASDAI 3,85 (SD = 2,12) sowie mittlere Anstieg des mSASSS pro Jahr 1,32 (SD = 1,26), 87,3 % waren HLA-B27 positiv.

Die radiologische Progression (ΔmSASSS) pro Jahr korrelierte signifikant mit dem ASDAS-CRP (r = 0,243; p = 0,036*) und dem ASDAS-BSG (r = 0,289; p = 0,015*). Keine Korrelation gab es zwischen dem BASDAI und dem ΔmSASSS/Jahr (r = 0,220; p = 0,052).

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass der neu entwickelte ASDAS besser in der Lage ist die radiologische Progression der AS an der Wirbelsäule vorherzusagen als der BASDAI.

P79

Autoimmune pancreatitis—successful initial combination therapy with steroids and methotrexate

M. Mustak1, J. Boltuch-Sheriff1, B. Horvath-Mechtler2, J. Kowalski-Bodzenta3, L. Erlacher1

1Department of Rheumatology, SMZ-Süd/KFJ-Spital, Vienna, Austria

Schlussfolgerung: Bei Hypokaliämie, Harn-pH >5,5, metabolischer Azidose mit normaler Serum- und positiver Urin-Anionenlücke als Ausdruck einer RTA Typ I sollte, insbesondere bei Vorliegen einer Sicca-Symptomatik, ursächlich an eine interstitielle Nephritis im Kontext eines Sjögren-Syndroms gedacht werden.
abstracts

1Department of Radiology, SMZ-Süd/KFJ-Spital, Vienna, Austria
2Institute of Pathology/Bakteriologie, SMZ-Süd/KFJ-Spital, Vienna, Austria

**Background:** Autoimmune pancreatitis (AIP) is a benign form of chronic pancreatitis and is part of the IgG4-associated fibroinflammatory syndromes. The clinical features of AIP include pancreatic and extrapancreatic manifestations. One important pancreatic manifestation is Diabetes mellitus. Imaging similarities of AIP and pancreatic cancer may lead to misdiagnosis and unnecessary surgery. The revised Japanese Diagnostic Criteria from 2006 contain three items for the diagnosis of AIP: (1) Enlargement of the pancreas and irregular narrowing of the main pancreatic duct on radiology; (2) high serum gammaglobulin IgG or IgG4 levels or the presence of autoantibodies; and (3) interlobular fibrosis and prominent lymphocyte and plasma cell infiltration histologically.

**Patients:** We describe 2 cases of confirmed AIP seen at our Department:

In the first patient (female, age 70 years.) CA19-9 was abnormally high, but the pancreas was of normal size on computed tomography. Subsequent pancreatic biopsy confirmed the presence of AIP. Diabetes mellitus and arthritis of both hands were additional comorbidities. Corticoids for induction and methotrexate for maintenance therapy resulted in complete remission of AIP and arthritis.

The second patient (female, age 63 years.) presented with upper abdominal pain and pathological elevated blood glucose levels. Diabetes mellitus de novo was diagnosed. MRI of pancreas showed typical radiologic signs for AIP and an additional pancreatic biopsy verified the diagnosis. Induction therapy with corticosteroids and methotrexate for maintenance therapy resulted in remission of AIP and stabilisation of diabetes.

**Conclusion:** As AIP mimics pancreatic cancer clinically and radiologically, it is a multidisciplinary diagnostic challenge for radiologists, internists and surgeons. The combined initial steroid and methotrexate therapy may be as efficient for AIP as for other autoimmune diseases.

---

**P81**

**Gene expression of IL-32, IGF-2 and IGF-3 during progression of osteoarthritis**

S. Kielhauser1, F. C. Fürst1, G. Gruber2, M. H. Stradner1, D. Setznagel1, M. L. Kremsner1, A. Leithner2, W. B. Graninger1

1Division of Rheumatology and Immunology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Department of Orthopedics, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Background:** Osteoarthritis (OA) is a widespread and common disease in the middle aged to elderly population. The course of disease is associated with pain and functional impairment leading to invalidity. Overweight, mechanical stress and genetic factors enhance the progression of the disease. We postulate that epigenetic modulation of gene expression changes throughout the different stages of OA.

**Methods:** Cartilage specimens collected from macroscopically healthy and degenerated areas of surgically replaced knee joints were processed for DNA extraction and immunohistochemistry to evaluate the histological grading of the disease. The methylation status of insulin like growth factor (IGF-2, IGF-3) and interleukin-32 (IL-32) was analyzed using a methylation array. The expression of these target genes was determined by qPCR before and after in vitro stimulation with interleukin-1.

**Results:** Promoters of IGF-2, IGF-3 and IL-32 were significantly (p<0.05) hypomethylated in late stage OA. This correlated with an increased gene expression in chondrocytes from high grade OA probes.

**Conclusion:** In progressive stages of osteoarthritis, genes for IGF-2, IGF-3 and IL-32 are hypomethylated. Our results may help to proceed in OA research understanding pathogenetic mechanisms and even to develop sufficient therapies in the future.

---

**P82**

**Neurosarkoidose – eine seltene Manifestation der Sarkoidose**

P. Pongratz1, S. Polanz2, W. Grisold2

1Sozialmedizinische Zentrum Süd, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, Österreich
A prospective cohort study on hospital mortality due to Clostridium difficile infection

J. Wenisch¹, D. Schmidt¹, G. Tucek¹, H. Kuö¹, F. Allerberger²,³, V. Michl⁴, P. Tesik⁵, H. Laferl⁵, C. Wenisch⁶

¹Department of Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
²Department of Epidemiology, Austrian Agency for Health and Food Safety, Vienna, Austria
³Institute of Pathology and Microbiology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria
⁴First Medical Department, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria
⁵Fourth Medical Department, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria
⁶Second Medical Department, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria

Background: This prospective cohort study was performed to analyse the effect of CDI on the risk of pre-discharge all-cause death in all inpatients with CDI compared to all inpatients without CDI during the year 2009 in a single hospital.

Methods: CDI was defined as by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Data were collected using medical charts in CDI patients and hospital discharge data in non-CDI and CDI patients. The effect measures of CDI on the risk of pre-discharge all-cause death computed were risk ratio, attributable risk, risk mortality fraction (%) and population attributable risk percent. Co-morbidity was categorized by use the Charlson’s co-morbidity score. A stratified analysis and a Possion regression model were applied to adjust for effects of the risk factors sex, age and severity of comorbidity.

Results: A total of 185 hospitalized patients with CDI were compared to other 38,644 hospitalized patients without CDI admitted between 1st of January 2009 and 31st of December 2009. Mean age was 74.3 (72.3-76.4) years in the CDI patients, compared to 51.9 (51.6-52.1) years in the non-CDI patients. Overall 24/185 CDI-patients (13 %) versus 1021/38459 (2.7 %) non-CDI patients died during the hospital stay, resulting in a relative risk of pre-discharge death of 4.89 (95 % CI: 3.35-7.13) for CDI patients, a CDI attributable risk of death of 10.3 per 100 patients, and a CDI attributable fraction of 79.2 % (95 % CI: 70.1–86 %). After adjustment for age, sex and co-morbidity the RR of pre-discharge death was 2.74 (95 % CI 1.82–4.10, p<0.0001) for patients with CDI and the proportion of hospital deaths due to CDI was 1.72 (95 % CI: 1.22-2.05).

Conclusion: In-patients with CDI are independently on age, sex and co-morbidity severity 2.74 times more likely to die during hospital stay as compared to all other hospitalized patients. Eradication of CDI in the hospital could have prevented 1.72 % of hospital deaths in our 1-year study population.
Rezidivierende Fieberschübe aufgrund einer intestinalen Fistel bei Aortenbifurkationsprothesen-Infektion – ein Fallbericht

C. Illiasch1, K. Kopp1, P. Malie2

1Abteilung für Innere Medizin, Deutsch Ordens Spital Friesach, Friesach, Österreich
2Abteilung für Innere Medizin, Deutsch Ordens Spital Friesach, Innsbruck, Österreich

Grundlagen: Die Ursachenklärung eines Fiebers unklarer Genese (FUO) ist oft eine große Herausforderung. Neben etablierten konventionellen diagnostischen Maßnahmen gewinnt die molekulare Bildgebung mit Hybridgeräten bei dieser Fragestellung zunehmend an Bedeutung. Insbesondere die PET/CT mit F-18 FDG erlaubt den Nachweis entzündlicher Prozesse mit hoher Sensitivität [1].

Fallbericht: Ein 73-jähriger Patient wurde aufgrund rezidivierender Fieberschübe vorstellig. Anamnestisch bekannt ist eine Aortenbifurkationsprothesenimplantation 2004. Klinisch bestand eine minimale Schwellung mit begleitendem Belastungsschmerz des linken Sprunggelenkes. Mittels MRT wurde eine Periostitis der Pars horizontalis inferior des linken Tibia und Fibula aufgezeigt. Daraufhin erfolgte eine antibiotische Therapie mit Clindamycin, unter welcher sich die mäßig erhöhten Entzündungswerte rückläufig zeigten. Der Lokalbefund besserte sich deutlich. Es erfolgte die Endlassung nach Sistieren der Fieberschübe unter Fortsetzung der Antibiose. Drei Wochen später wurde der Patient abermals mit Fieberschüben aufgenommen. TEE, CT Abdomen und CT Pulmo blieben ohne Ergebnis. Die Periostitis zeigte sich in der Bildgebung deutlich rückläufig. Mittels Blutkultur wurde eine E. coli Sepsis diagnostiziert, im Antibiogramm ohne nachgewiesene Resistenz. Die Antibiose wurde daraufhin erweitert. Da nun ursächlich eine abdominelle Infektion angenommen wurde, erfolgte eine Entzündungs PET-CT. Hierbei konnte ein entzündlicher Herd mit fokal erhöhter FDG Retention im Bereich der distalen Aortenprothese detektiert werden, daneben das Bild einer chronischen Fistel mit Verbindung zur Pars horizontalis inferior des Duodenums.

Schlussfolgerung: Eine chronische abdominelle Fistelung wurde bei diesem Patienten mithilfe konventioneller Schnitbildagnostik nicht detektiert. Erst die F-18 FDG PET/CT konnte den von der Aortenbifurkationsprothese ausgehenden entzündlichen Prozess darstellen und war in diesem Fall der kontrastmittelverstärkten CT überlegen.

Literatur
1. Dong MJ et al. Eur J Radiol. 2011;80:834–44.

Epidemiology of pneumonia in Austria 2011: a prospective multicenter cohort study

C. Wenisch1, G. Weiss2, A. Lechner2, M. Meilinger2, K. Rittler2, N. Muzatko1, B. Pomogyi6, M. Kutilek7, R. Bellmann-Weiler2, J. M. Wenisch2

1Department of Medicine IV, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria
2Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria
3SALK Labor GmbH, Landesklinikum Salzburg, Salzburg, Austria
4Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
5Department of Internal Medicine, Landesklinikum St. Pölten, St. Pölten, Austria
6Department of Internal Medicine, Landesklinikum St. Pölten, St. Pölten, Austria
7Landesklinikum St. Pölten, Landesklinikum St. Pölten, Austria
8Medical University Vienna, Vienna, Austria

Background: We describe two linked cases of botulinum toxin intoxication to provide the clinician with a better idea about how botulism cases may present, since early diagnosis and treatment is crucial in botulism.

Botulinum toxin is the strongest neurotoxin known. Although in industrialized societies there is a very high standard of quality control in the industrial food production, this is not the case in homemade or imported products which thus can be a source of botulinum toxin.

Methods: We review the available literature the compiled clinical data and observations.

Results: After a slow onset of clinical signs a married couple living in Vienna presented with dysphagia, difficulties in accommodation, in ability to sweat, urinary and stool retention, dizziness and nausea. The performed general laboratory screening did not reveal any significant findings. They suffered intoxication with botulinum toxin type B. Botulism is a rarely occurring disease in Austria. In the last 21 years there were only twelve reported cases, none of which took place in Vienna. We present the first case of botulism in 21 years.

Conclusion: Both patients went to a general practitioner as well as several specialists before they were sent to and correctly diagnosed at our outpatient department. To avoid long delays between intoxication and diagnosis we think it is crucial to advert to the complex symptoms a non-severe intoxication with botulinum toxin can produce, especially since intoxications have become rare occurrences in the industrialized societies due to the high quality of industrial food production.

The first case(s) of botulism in Vienna in 21 years—a case report

M. G. Vossen1, J. Wenisch1, F. Allerberger2, W. Graninger3, C. Kornschober4, A. Reitner5, Th. Sycha6, F. Thalhammer1

1Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Medicine I, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Austrian Agency For Health and Food Safety, Vienna, Austria
3Austrian Agency For Health and Food Safety, Graz, Austria
4Department of Ophthalmology and Optometry, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
5Department of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: We describe two linked cases of botulinum toxin intoxication to provide the clinician with a better idea about how botulism cases may present, since early diagnosis and treatment is crucial in botulism.

Botulinum toxin is the strongest neurotoxin known. Although in industrialized societies there is a very high standard of quality control in the industrial food production, this is not the case in homemade or imported products which thus can be a source of botulinum toxin.

Methods: We review the available literature the compiled clinical data and observations.

Results: After a slow onset of clinical signs a married couple living in Vienna presented with dysphagia, difficulties in accommodation, in ability to sweat, urinary and stool retention, dizziness and nausea. The performed general laboratory screening did not reveal any significant findings. They suffered intoxication with botulinum toxin type B. Botulism is a rarely occurring disease in Austria. In the last 21 years there were only twelve reported cases, none of which took place in Vienna. We present the first case of botulism in 21 years.

Conclusion: Both patients went to a general practitioner as well as several specialists before they were sent to and correctly diagnosed at our outpatient department. To avoid long delays between intoxication and diagnosis we think it is crucial to advert to the complex symptoms a non-severe intoxication with botulinum toxin can produce, especially since intoxications have become rare occurrences in the industrialized societies due to the high quality of industrial food production.
hospital mortality were evaluated by univariate and multivariate analyses.

**Results:** Overall, 1956 patients were included. Older patients had a higher incidence of dyspnoea, pleural effusion and confusion at presentation. The overall all cause hospital mortality was 10.4 %, and was higher in patients ≥65 (12.7 %) than in patients <65 years of age (5.0 %; p<0.001). *Streptococcus (S.) pneumoniae* was the most important pathogen in both age groups. *Enterobacteriacaeae* were revealed significantly more often in patients ≥65 years. Age ≥65 years, chronic heart failure and neurological disease increased the risk of hospital mortality 1.96 (95 % CI 1.19–3.20), 1.59 (95 % CI 1.10–2.29), and 1.7 (95 % CI 1.19–2.41) fold, respectively.

**Conclusion:** Pneumonia patients with chronic heart failure, neurological disease and age ≥65 years could benefit from intensified care due to increased risk of in-hospital death.

---

**P88**

**Hospital-acquired Clostridium difficile infection: determinants for severe disease**

J. M. Wenisch1, D. Schmidt1, H. W. Kuo1, E. Simons2, F. Allerberger3, V. Michl1, P. Tesik1, G. Tucek2, C. Wenisch4

1Department of Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2Department of Epidemiology, Austrian Agency for Health and Food Safety, Vienna, Austria
3Institute of Medical Microbiology, Infectious Diseases and Hygiene, Paracelsus Private Medical University, Salzburg, Austria
4Fourth Medical Department, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria
5Institute of Pathology and Microbiology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna, Austria

Risk factors of severity (need for surgical intervention, intensive care or fatal outcome) were analysed in hospital-acquired *Clostridium difficile* infection (CDI) in a 777 bed community hospital. In a prospective analytical cross-sectional study, age (>65 years), sex, CDI characteristics, underlying diseases, severity of co-morbidity and PCR ribotypes were tested for associations with severe CDI. In total, 133 cases of hospital-acquired CDI (mean age 74.4 years) were identified, resulting in an incidence rate of 5.7/10.000 hospital-days. A recurrent episode of diarrhoea occurred in 25 cases (18.8 %) and complications including toxic megacolon, dehydration and septicemia in 69 cases (51.9 %). Four cases (3.0 %) required ICU admission, one case (0.8 %) surgical intervention and 22 cases (16.5 %) died within the 30-day follow-up period. Variables identified to be independently associated with severe CDI were severe diarrhoea (odds ratio [OR]: 3.64, 95 % confidence interval [CI]: 1.19–11.11, p=0.02), chronic pulmonary disease (OR: 3.0, 95 % CI: 1.08–8.40, p=0.04), chronic renal disease (OR: 2.9, 95 % CI: 1.07–7.81, p=0.04) and diabetes mellitus (OR: 4.30, 95 % CI: 1.57–11.76, p=0.004). The case fatality of 16.5 % underlines the importance of increased efforts in CDI prevention, in particular for patients with underlying diseases.

---

**P89**

**Microbiological screening for detection of central venous catheter related bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis**

J. Wagner1, T. Valentini1, M. Höninger1, G. Schilcher2, W. Ribitsch3, J. Horina2, A. R. Rosenkranz4, R. Krause1

1Section of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
2Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Background:** Catheter colonization with a cut off level of 1000 organisms/ml catheter blood is considered to be a forerunner of central venous catheter related bloodstream infections (CRBSI). This prospective trial was undertaken to evaluate whether the PNA FISH test could serve as a screening tool to detect CRBSI in a subclinical stage in hemodialysis patients with central venous catheters (CVCs) used with non antimicrobial locking anticoagulants (heparin, citrat 4 %).

**Methods:** Fifty-five hemodialysis patients with 60 catheter episodes were prospectively investigated. Screening for CRBSI was performed by PNA FISH test with universal hybridisation probes (for detection of all relevant bacteria and fungi) three times a week using EDTA blood from both lumina of CVCs obtained prior to hemodialysis. In addition blood samples were quantitatively cultured on chocolate agar. If CRBSI was clinically suspected, routine investigation was performed by the Gram stain/acridine orange leucocyte cytosin (AOLC) test, differential time to positivity (DTP) and Brun Buisson method.

**Results:** 2972 blood samples were investigated. With routinely performed investigations 2 CRBSIs were detected in 3691 catheter days resulting in a CRBSI rate of 0,5/1000 catheter days. Both of these 2 CRBSIs were detected by PNA FISH screening before the diagnosis was established by routine measures. In 58 catheter episodes no CRBSI could be detected by routinely performed tests. In three of these catheter episodes PNA FISH screening was false positive. The sensitivity and specificity of PNA FISH screening were 100 and 95 %, the PPV and NPV were 40 and 100 %.

**Conclusion:** Screening of blood drawn from CVCs prior to hemodialysis by PNA FISH helps to detect patients at risk for clinically evident CRBSI. Thus, patients with positive screening should be thoroughly observed with regard to development of clinically evident CRBSI. Patients with negative PNA FISH screening tests are unlikely to develop CRBSI.

---

**P90**

**Postinfektiose Encephalomyelitis als seltene Kompilation der Masern**

P. Pongratz1, G. Seibert1, F. Thaller1, C. Wenisch2

1Sozialmedizinisches Zentrum Süd, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, Österreich
24. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, Sozialmedizinisches Zentrum Süd, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, Österreich

Wir berichten von einem 26-jährigen, bulgarischen Patienten, welcher deutlich bewusstseinsgetrübt mit Fieber (39° C), Menin- gismus und Beugekrämpfen an unserer Überwachungsstation stationär aufgenommen wurde. Weiters war ein kleinflieckiges, kon-
fluerendes Exanthem (Gesicht, Brust, Rücken), eine Enanthem der Mundschleimhaut und eine blutige Bindegewebeentzündung auffällig. Auch respiratorisch zeigte sich der Patient kожноmitriert, war jedoch zunächst unter Insufflation von 4 L/min O₂ kompensiert. Die Angehörigen des Patienten berichteten, dass die ersten Symptome (Exanthem, Fieber, Husten und Rückenschmerzen) vor drei Tagen zu beobachten waren. Am Tag der Aufnahme kam es zu einer plötzlichen Bewusstseinsentäuβrung. Wegen hochgradiger Verätzung auf eine Meningoenzephalitis erfolgte eine Lumbalpunktion. Im Liquor ließen sich Parameter, die für eine Virusinfektion sprechen (Zellzahl: 36/3 Gf, Glucose: 780 mg/l, Laktat: 2,9 mmol/l, Protein: 1802 mg/l) nachweisen, so dass zunächst eine antivirale Therapie mit Acyclovir initiiert wurde. Aufgrund der erheblichen Unruhe des Patienten erfolgte über einige Stunden eine Sedierung mit Midazolam. Eine in weiterer Folge durchgeführte Magnetresonanztomographie der Gehirns zeigte unauffällige Verhältnisse. Am 3. Tag des stationären Aufenthaltes hatte der Patient wieder sein volles Bewusstsein erlangt, war jedoch noch sehr schwach. Bei weiterhin bestehender Oxygenierungsstörung, ansteigenden Entzündungsparametern (CRP 162 mg/l) und einem im Lungenthoraxröntgen neu aufgetretenen Verdachtsareal im linken Mittel-/ Unterfeld wurde eine bakterielle sekundäre Pneumonie diagnostiziert, welche mit Cefuroxim behandelt wurde. Nach 9 Tagen konnte der Patient beschwerdefrei entlassen werden. Immunserologisch ließ sich die Verdachtsdiagnose einer akuten Maserninfektion bestätigen (Masern IgM positiv, IgG negativ). Ein molekularbiologischer Nachweis von Virus-RNA sowie der Versuch, das Virus elektronenmikroskopisch abzubilden, gelang nicht. Äußeranamnestisch konnte die Verdachtsdiagnose einer akuten Maserninfektion bestätigt werden. Der Patient beschwerdefrei entlassen werden. Immunserologisch ließ sich die Verdachtsdiagnose einer akuten Maserninfektion bestätigen (Masern IgM positiv, IgG negativ).

**Diagnose:** Postinfektions Encephalomyelitis, hervorgerufen durch Masern.

**Schlangenbiss durch Schwarzgrüne Buschviper (Atheris nitschei) – Fallbericht**

M. Voglmayr, G. Kaar, R. Buder, T. Steinmaurer, F. Firlinger, B. Dieplinger, K. Lenz

1Interne Abteilung mit Intensivmedizin, Konventhospital Barmherzig
2Brüder Linz, Linz, Österreich

**Grundlagen:** Welts wird jährlich etwa 2,5 Mio. Menschen von Bissen durchGiftschlangen betroffen, davon sterben mehr als 100.000. Von über 3.200 bekannten Schlangenarten wird ca. ein Drittel zu den Giftschlangen gerechnet. Die bei Vipernbissen entstehende Koagulopathie ist letzten Endes der wesentliche Faktor für Morbidität und Mortalität, während bei anderen Schlangen vorwiegender Neurotoxine insbesondere das Nervensystem des Opfers angreifen und beim Menschen zu vielfältigen neurologischen Ausfällen führen. Giftnattern (Elapidae) durch die in ihrem Gift vorliegenden Neurotoxine, die in der schwarzgrünen Buschviper enthaltenen Gifte sind bislang nicht komplett aufgeklärt. Grundsätzlich bestimmen Proteasen wie sogenannte Hämorrhagine das Vergiftungsbild nach Vipernbissen. Sie hydrolyseren den v. a. aus Kollagen bestehenden Halteapparat der kleinsten Gefäße. In weiterer Folge können Erythrozyten durch die nun geschwächte Basalmembran, noch leichter in das umgebende vorgeschädigte Bindegewebe austreten. Zu beachten ist auch die Wirkung von Proteasen auf das Kininsystem. In kürzlich durchgeführten Untersuchungen von Atheris-Gifts Biss kam es zu Allgemein symptomatik mit Schwindel und kurzer Bewusstlosigkeit. Etwa 5 Stunden nach dem Biss wurde er auf unse-
Renal replacement therapy in patients with acute liver failure

K. Roedl1, A. Zubkova2, A. Drolz1, K. Staufer1, T. Horvatits1, C. Zauner1, M. Trauner1, M. Oppert2, V. Fuhrmann1, M. Brüder1

1. Department of Medicine III, ICU 13H1, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
2. Department of Nephrology and Intensive Care, Charité Berlin, Berlin, Germany

Background: Acute Liver Failure (ALF) is a severe illness, which can lead to multiple organ failure and death. Current guidelines recommend not initiating renal replacement therapy (RRT) in ALF patients with renal failure without liver transplant option. However, clinical data are scarce.

Methods: Binational study of patients with ALF admitted between 2005 and 2010. SOFA and SAPS II score on admission, as well as mortality after 28d were assessed. For subgroup analysis, patients were stratified for liver transplant listing status. ALF was defined according to international consensus criteria (INR > 1.5 and presence of hepatic encephalopathy).

Results: 79 patients with ALF were included in the analysis. Main underlying causes of ALF were paracetamol intoxication (19%), viral hepatitis (19%), non-paracetamol drug toxicity (19%), amanita (14%) and other causes (29%). 40% of the patients were male, median age was 49 years. RRT was initiated in 48% of the patients. Patients requiring RRT had significantly higher SOFA and SAPS II score on admission, higher rate of hepatic encephalopathy Grade 3/4 and mechanical ventilation. Mode of RRT did not influence outcome. Higher SOFA score on admission and higher lactate levels on admission were independent predictors for RRT during the course of the disease in multivariate regression. 28d mortality in patients requiring RRT was 45%. In patients listed for LTX, 28d mortality did not differ significantly in patients with or without RRT (27 vs 15%, p = ns). In contrast, necessity of RRT was associated with significantly higher mortality rates in patients not listed for transplantation (65 vs 16%, p < 0.05). Multivariate regression revealed vasopressor use as only independent predictor for 28d mortality in patients requiring RRT.

Conclusion: Advanced severity of disease is the main risk factor for necessity of RRT in ALF. Although outcome in patients requiring RRT not listed for LTX is worse, RRT should not be kept back for these patients a priori.
## Autorenverzeichnis

| Autor | Abstracts |
|-------|-----------|
| Ablasser, K. | P57 |
| Absenger, G. | P44, P45 |
| Aigner, R. | P76, P80 |
| Allerberger, F. | P83, P86, P88 |
| Ankersmit, H. J. | P53, P54 |
| Auer, W. | P69 |
| Ay, C. | P43 |
| Bakchoul, T. | P05 |
| Beer, L. | P53, P54 |
| Beer, S. | P11 |
| Belaj, K. | P02, P04, P07 |
| Bellmann-Weiler, R. | P87 |
| Blacky, A. | P37 |
| Bock, G. | P22, P28, P36 |
| Boehm, R. O. | P15, P51 |
| Bonner, El. | P46 |
| Brodmann, M. | P0, P02, P03, P04, P07, P08, P09, P10 |
| Brooks, R. | P72 |
| Bucsis, T. | P37 |
| Buder, R. | P91 |
| Cauza, E. | P72 |
| Chapurlat, R. | P24 |
| Colantonio, C. | P49 |
| Dandachi, N. | P45 |
| Dangl, D. | P12 |
| De Zordo, T. | P76, P74, P75, P76, P77, P78, P80, P81 |
| Deutschmann, H. | P01, P03 |
| Dieplinger, B. | P91 |
| Dinkhauser, P. | P66 |
| Dorr, A. | P01, P03 |
| Dreer-Topakian, B. | P34 |
| Drexl, H. | P11, P13, P14, P16, P21, P25, P26 |
| Droll, A. | P92 |
| Dzilic, E. | F55 |
| Eber, B. | P48 |
| Eisner, F. | P02 |
| Eller, P. | P03, P07 |
| Erlacher, L. | P79 |
| Fauth, C. | P62 |
| Ferenci, P. | P32, P38, P39 |
| Ferlitsch, A. | P30, P33, P37, P40 |
| Finsterer, I. | P41, P42, P46, P59 |
| Firlinger, F. | P91 |
| Fritzler-Szekeres, M. | P12, P52 |
| Froehlich, H. | P01, P03, P07 |
| Frohlich-Reiterer, E. | P22 |
| Früwirth, K. | P05 |
| Fuhrmann, V. | P92 |
| Fürst, E. C. | P81 |
| Gary, T. | P01, P02, P03, P04, P07 |
| Gasser, R. | P10, P50, P57, P60 |
| Geiger, K. | P15, P16, P26 |
| Geller-Rhomberg, S. | P25 |
| Gerger, A. | P44, P45 |
| Gerner, C. | P67 |
| Gorkiewicz, G. | P31 |
| Grammer, T. B. | P51 |
| Graninger, W. | B. P22, P74, P75, P76, P77, P78, P81, P86 |
| Gremmel, T. | P05, P43, P56 |
| Grimmel, T. | P05, P43, P56 |
| Groninger, H. P. | P31, P58, P70, P93 |
| Grogger, P. | P06 |
| Gross, S. | P08 |
| Größvinc, A. | P61 |
| Gruber, G. | P81 |
| Gwechenberger, M. | P52 |
| Haas, E. | P08 |
| Hacker, N. | P17, P24 |
| Hadl, M. | P50, P57, P60 |
| Hafner, F. | P01, P03, P07, P08, P09, P10 |
| Haiden, A. | P48 |
| Haidler, T. | P53, P54 |
| Haidlinger, M. | P63 |
| Haidmayer, A. | P78 |
| Hallström, S. | P55 |
| Hammer, A. | P12 |
| Heber, D. | P74, P75, P76, P80 |
| Hecking, M. | P63 |
| Herrmann, J. | P74, P75, P76, P77, P78, P80, P89 |
| Hirsch, A. | M. P37 |
| Hoffmann, K. M. | P31 |
| Hoffmann, M. M. | P15 |
| Hofmann, T. | P73 |
| Högenauer, C. | P31, P36 |
| Höller, F. | P42 |
| Hönigl, M. | P64, P84, P89 |
| Horina, J. H. | P64, P65, P77 |
| Horváth, K. | P28 |
| Horváth-Mechtler, B. | P79 |
| Hübschermann, M. | P52 |
| Humen-Feuch, U. | P20 |
| Illiasch, C. | P85 |
| J. Boltuch-Sherif, P. | P79 |
| Kaar, G. | P91 |
| Kaidar, A. | P05 |
| Kain, R. | P63 |
| Kainz, I. | P72 |
| Kampf, S. | P96, P12, P52 |
| Kautsky-Willer, A. | P12 |
| Kielhauser, S. | P81 |
| Kieninger, A. | P09 |
| Kienreich, K. | P23 |
| Kleber, M. E. | P51 |
| Knoflach, P. | P34 |
| Knoth, J. | P52 |
| Köfer, K. | P80 |
| König, C. | P10 |
| Kopecky, C. | P67 |
| Kopp, C. W. | P05 |
| Kopp, C. W. | P56 |
| Kopp, K. | P85 |
| Koppensteiner, R. | P05, P43, P56 |
| Kornbrauer, C. | P86 |
| Kosi, L. | P12 |
| Kowalski-Bodzenta, J. | P79 |
| Kramer, L. | P30 |
| Krammer, W. | P84 |
| Krause, R. | P64, P65, P84, P89 |
| Kreibich, M. | P55 |
| Kremsner, M. L. | P81 |
| Kübeck, M. | P19 |
| Kump, F. K. | P31 |
| Kump, F. | P36 |
| Kuo, H. | P83 |
| Kuo, H. W. | P88 |
| Kutle, M. | P87 |
| Kvas, E. | P01 |
| Lackner, S. | P31 |
| Laferl, H. | P83 |
| Langenlehner, T. | P44 |
| Lassign, E. | P66 |
| Lax, S. | P45 |
| Lechner, A. | P87 |
| Leihnerer, A. | P25 |
| Leitner, A. | P81 |
| Leitner, E. | P84 |
| Lenz, K. | P91 |
| Lechbaurn, E. | P18, P24, P27 |
| Lipp, R. | P08, P74, P75, P76, P80 |
| Litschauer, B. | P12, P52 |
| Luger, G. | P66 |
| Luft, A. | P74, P75, P76 |
| Mader, I. | P28 |
| Magyar, M. | P74, P75, P76 |
| Malle, P. | P85 |
| Mandorfer, M. | P38, P39, P40 |
| Mannhalter, C. | P56 |
| Marcelescu, R. | P06 |
| Märs, W. | P15, P51 |
| Maurer, E. | P48 |
| Meilling, M. | P87 |
| Meinitzer, A. | P09, P10 |
| Michl, V. | P83, P88 |
| Mildner, M. | P35, P54 |
| Missbrenner, C. | P17 |
| Mitterbauer, A. | P53, P54 |
| Mittelbuck, M. | P06 |
| Muendlein, A. | P13, P16, P25, P26 |
| Mühlbacher, K. | P72 |
| Murnzhev, K. | P68, P71 |
| Mustak, M. | P79 |
| Muzatko, N. | P87 |
| Noggler, P. | P20 |
| Obermayer-Pietsch, B. | P15, P17, P18, P24, P27, P35 |
| Oppert, M. | P92 |
