

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Jahrestagung Nephrologie &
Hypertensiologie, 18. bis 20.
September 2014, Baden (NÖ)**

*Journal für Hypertonie - Austrian
Journal of Hypertension 2014; 18
(3), 110-128*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Jahrestagung Nephrologie & Hypertensiologie 18. bis 20. September 2014, Baden (NÖ)

Abstracts von Vorträgen und Postern (Reihung nach Erstautor alphabetisch)

■ Hypertensiologie

Validation according to ESH International Protocol of Somnotouch NIBP, a device for noninvasive continuous blood pressure monitoring

G. Bilo¹, C. Zorzi^{1,2}, E. Ochoa Munera¹, C. Torlasco^{1,3}, V. Giuliani³, G. Parati^{1,3}
¹Dept of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano Milan, ²University of Milan, ³Dept of Health Sciences, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

Objective Conventional 24h ambulatory blood pressure (BP) monitoring has several important limitations including discontinuous nature of BP measurements and poor acceptance by many patients due to discomfort associated with repeated cuff inflations. This discomfort may affect nocturnal sleep quality, potentially leading to spurious elevation of nocturnal BP. Somnotouch NIBP is a novel cuffless continuous BP monitor, based on pulse transit time (PTT) measurement. Aim of this study was to assess its validity in accordance with ESH International Protocol (IP), 2010 revision.

Methods Somnotouch NIBP (Somnomedics, Germany) estimates BP based on the PTT measurement derived from simultaneous recording of ECG and finger photoplethysmogram. Based on the arterial wall stress-strain characteristics a function was derived linking changes in transmural pressure with PTT (BP increase translates into arterial wall stiffening and PTT is consequently reduced). Validation of the device was performed according to ESH IP (comparison with auscultatory method, mercury manometer) adapted to the peculiar characteristics of the device. In particular, as the device requires initial calibration with cuff measurement, a 15 minute interval between calibration and validation measurements was introduced to verify calibration maintenance.

Results The study included 33 patients (age range 25–78, M/F 22/11, arm circumference 20–32 cm) from low, medium and high BP strata as required by IP. All validation requirements of the IP were fulfilled (Table 1). The device was well accepted and no major technical problems were encountered although movement artefacts remain a relevant issue as for oscillometric monitors.

Conclusion Somnotouch NIBP fulfills ESH IP validity requirements and represents a potentially useful option for cuffless 24 h BP monitoring with lesser interference with nocturnal sleep compared with traditional cuff-based BP monitoring methods.

Decrease of Intraocular Pressure Resulting from Percutaneous Renal Denervation Therapy in a Patient with Resistant Arterial Hypertension – A First Case Report

H. Brussee, E. Niederl, B. Pieske, B. Gasser
Dept. of Cardiology, University of Graz, Austria

Introduction There are dissenting voices concerning the interrelation between elevated intraocular pressure and high arterial blood pressure. Interventional management of resistant hypertension has received growing attention recently. Percutaneous renal sympathetic denervation (PRDN) as a therapeutic option for such patients has shown mean reductions in blood pressure of about 30/15 mmHg within a period of 6 months. Data published so far reiterate this technique as a feasible, effective, well-tolerated, interventional, groundbreaking method for the management of resistant hypertension.

Case Here, we report a case of a 58-year-old man with IDDM, coronary heart disease and resistant hypertension. The latter has been present for 5 years. Under concomitant therapy with ARBs, lercanidipine, hydrochlorothiazide and bisoprolol, the patient still showed maximal RR-values of 217/150 mmHg (mean 142/82) in 24-h RR-monitoring. Thus, renal denervation (Simplicity, Medtronic) was performed in July 2011 (5 noches left, 4 noches right). In October of the same year, maximum 24h-bloodpressure was 155/117 (mean: 126/84) mmHg. Control measurements 6 months maximal RR was 161/103 (mean 124/84) mmHg. Subsequent self-measurements thereafter never revealed values above 175 mmHg. Oral anti-hypertensive treatment, nevertheless, could not be discontinued after PDRN, the patient was persistently treated with ARBs, amlodipine and hydrochlorothiazide.

More importantly, however, intraocular pressure, which amounted to 21 mmHg before PDRN, was found to be reduced to 17 mmHg after the interventional treatment of the renal artery.

Conclusion The present case report indicates for the first time that PDRN reduces resistant arterial hypertension, but may also simultaneously effect intraocular pressure. This observation certainly warrants further attention.

Table 1. Bilo et al. Summary of validation outcome. Columns A, B, C report number of differences between reference and tested devices (out of a total of 99 differences) in systolic (S) and diastolic (D) BP, for each of the 3 BP difference ranges. Columns D and E report number of subjects with 2 out of 3 (D) or 0 out of 3 (E) BP differences ≤ 5 mmHg. (For detailed validation requirements see: [O'Brien E. et al. Blood Pressure Monitoring 2010; 15: 23–38]).

| Requirement: | A ≤ 5 mmHg | B ≤ 10 mmHg | C ≤ 15 mmHg | D 2/3 ≤ 5 mmHg ** | E 0/3 ≤ 5 mmHg *** | Result |
|----------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Required | 73 ^a or 65 ^b | 87 ^a or 81 ^b | 96 ^a or 93 ^b | ≥ 24 | ≤ 3 | |
| SBP – achieved | 76 | 91 | 96 | 28 | 2 | PASS |
| DBP – achieved | 90 | 99 | 99 | 31 | 1 | PASS |

^atwo out of three criteria (columns A, B, C) must be fulfilled for threshold; ^bthree out of three criteria must be fulfilled for threshold

Salzreduktion: Übersicht aktueller Empfehlungen und kontroverser Studien – eine Erhebung der Einstellungen zum Thema Salzreduktion bei Erwachsenen an einer Waldviertler Stichprobe

M. Eichinger, H. Ramler, J. Möseneder, G. Karner
 Fachhochschule St. Pölten, Studiengang Diätologie, Österreich

Hintergrund Salzreduktion ist eine wichtige Maßnahme zur Prävention/Therapie von Herz-Kreislaufkrankungen. Auf Basis kontroverser Studien werden die Empfehlungen widersprüchlich diskutiert. Aus dem österreichischen Ernährungsbericht 2012 geht hervor, dass die durchschnittliche Kochsalzzufuhr über den Empfehlungen der DACH-Referenzwerte liegt [1]. Um wirksame Strategien einer Salzreduktion entwickeln zu können, wird ein besseres Verständnis hinsichtlich des Salzkonsums in der Bevölkerung benötigt [2]. Ziel der vorliegenden Bachelorarbeit ist die Erhebung von Einstellungen von Erwachsenen zum Thema Salzreduktion.

Methoden Um die Einstellungen von Erwachsenen (n = 61, 32 Frauen und 29 Männer, Alter 42,5 ± 15,58 Jahre alt) hinsichtlich einer Salzreduktion erheben zu können, wurde eine nicht repräsentative Fragebogen-Erhebung in den Bezirken Gmünd und Zwettl (April/Mai 2014) durchgeführt, wobei die Handlungserwartungen in Anlehnung an das sozial-kognitive Prozessmodell des Gesundheitsverhaltens erhoben wurden.

Ergebnisse Die ProbandInnen (n = 61) schätzen die gesundheitliche Bedeutung einer Salzreduktion als sehr wichtig (34 %) und eher wichtig (54 %) ein. Neben der positiven Handlungsergebniserwartung, dass man durch eine Salzreduktion die Gesundheit unterstützt (84 %), spielt auch die negative Erwartung eines Geschmacksverlustes (46 %) eine Rolle bei der Salzreduktionsdurchführung. Die Stadieneinteilung in Anlehnung an das sozial-kognitive Prozessmodell des Gesundheitsverhaltens zeigt auf, dass 33 % der ProbandInnen angeben, bereits eine Salzreduktion durchgeführt zu haben, dies fällt ihnen auch leicht. Mit 30 % bilden jene, die noch keine Salzreduktion durchgeführt haben, aber darüber nachdenken, die zweitgrößte Gruppe. Die Mehrheit (55 %) jener ProbandInnen, die eine Salzreduktion noch nicht versucht haben, würde diese mittels Informationen über andere Geschmacksgeber zum Würzen der Speisen leichter fallen. 46,4 % jener ProbandInnen, die eine Salzreduktion bereits versucht haben, gaben keine Schwierigkeit in der praktischen Umsetzung an. Trotzdem spielen das starke Verlangen nach Salz, mangelnde Informationen über Salzalternativen, die langfristige Umstellung auf salzarme Kost wie auch die fehlende Akzeptanz durch Familienangehörige eine wesentliche Rolle in der Durchführung einer Salzreduktion.

Schlussfolgerung Die negative Handlungsergebniserwartung eines Geschmacksverlustes stellt einen wesentlichen Faktor im Veränderungsprozess hin zu einer geringeren Salzzufuhr dar. DiätologInnen sollten sich in diesem Veränderungsprozess als Kommunikatoren zwischen wissenschaftlich fundiertem Wissen und der praktischen Umsetzung positionieren, um so die KlientInnen in diesem Veränderungsprozess hin zu einer geringeren Salzzufuhr optimal betreuen zu können.

Literatur:

- Elmadfa I et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2012 (1. Aufl.). Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien (Hrsg.). Eigenverlag des Bundesministeriums für Gesundheit, Wien, 2012.
- Newson RS, Elmadfa I, Biro G, Cheng Y, et al. Barriers for progress in salt reduction in the general population. An international study. *Appetite* 2013; 71: 22–31.

L-arginine-glycine Amidotransferase is not Significantly down-Regulated by specific Antihypertensive Drugs both in Normoxia and Hypoxia

S. Gasser, K. Ablasser, D. von Lewinski, E. Kraigher-Krainer, B. Gasser
 Departments of Cardiology and Cardiovascular Surgery; Center for Medical Research (ZMF), University of Graz, Austria

Many genes and pathways have been screened in myocardial tissue of patients with congestive heart failure (CHF) and ischemia in order

to provide insight into mechanisms of recovery brought about pharmacologically. In a recent paper, Cullen and co-workers [*Circulation* 2006] have shown that myocardial arginine-glycine amidotransferase (AGAT) gene expression showed a significant decrease during improvement of heart failure under beta-blockade. This was an unexpected finding, as AGAT is the rate-limiting enzyme that catalyzes formation of guanidinoacetate (GAA), the immediate precursor of creatine. It has been suggested that the return of AGAT expression from its elevated level to normal levels in recovery may be a consequence of beta-blocker therapy that the patients in this study have undergone. The authors could verify that there is indeed creatine synthesis in myocardial tissue, whereas until then it has been thought that creatin be mainly produced only in liver and kidney. Its myocardial expression seems to be increased in CHF and ischemia as an attempt to preserve contractile integrity, as a result of the number of functional myocytes being decreased in CHF or ischemia. In Microarray studies, AGAT is more than 3x down-regulated in nebivolol under hypoxia as well as under normoxia, with Atenolol less than two times.

In the microarray preliminary analyses, we found that the gene expression of AGATM is down-regulated by both nebivolol and atenolol. This regulation seemingly constitutes a class effect of beta-blockers. Using real-time PCR, we could confirm the above data. While there is just a trend of down-regulation under atenolol in ischemia, there is a strong, statistically significant down-regulation of AGATM gene expression in the nebivolol group during experimental ischemia: There is 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 < 0.05).

Research of the last two decades tells us that beta-blockers not only are excellent antihypertensive drugs but also successfully counteract this deleterious spiral in CHF and ischemia. 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 will certainly be beneficial in myocardial protection of hypertensive patients at risk for ischemic heart disease an CHF.

Congenital Multiple Coronary Fistula in Combination with Severe Aortic Stenosis and Ectasia in a Patient with Severe Arterial Hypertension

S. Gasser, M. Thier, H. Mubarak, H. Brussee, B. Gasser
 Dept. of Cardiology, University Graz, Austria

Complex cardiovascular pathology in severe hypertension often constitutes a considerable therapeutic challenge for the treating physician since published experience is scant. Here we report on a case of huge combined multiple coronary fistulae, severe aortic stenosis and aortic ectasia, which has not been reported in the literature so far.

A 68 year old patient has been brought to hospital with dyspnoea (NYHA III–IV), elevated systolic blood pressure of 180/95, de novo persistent chest pain, radiating in his left arm and moderate tachycardia. The patient's history was pertinent with bronchial asthma, arterial hypertension, COPD and cerebral embolism. ECG showed sinus rhythm, RBBB, VESs, T-negativity in avR; cardiac biomarkers were within the normal range. Chest X-ray demonstrated a normally sized heart with elongated and suspected aortic ectasia. Echocardiography: LVEF and -size normal and concentric hypertrophy, minimal apical wall motion abnormality, LADD and RADD 6.0 and 5.8 cm respectively, aortic root diameter 6.4 cm, aortic valve sclerosis and stenosis (0.5 cm², 4.9 m/s, peak gradient 98 mmHg), the other valves and RV normal. Thoracic Contrast CT: Post-stenotic dilation of the ascending aorta (6.6 cm), aortic aneurysm verum. Coronary angiography and hemodynamics: Pressures (RA (7/5), RV (32/4), PA (28/13), PC (13/15), LV (22/17), AO (138/91), RPI 207, RP/RS (0.07); cardiac output tot (5.4), aortic VGmax (100.1), VGmean (78.5), VA 0.5 cm², calcified aortic valve; angiographically RCA hypoplastic, LAD and LCX minimal changes, coronary fistulae RCA ad PA and LAD

ad PA; aorta ascendens and aortic arch dilated (6.8 cm); laevography: LV hypertrophy, hypokinesia in the apical segment (possibly degeneration of LV wall motion secondary to steal phenomenon).

The symptoms of unstable angina as well as the apical hypokinesia have been attributed to increased O_2 demand secondary to cardiac hypertrophy, arterial hypertension and, in addition, resulting from a steal phenomenon brought about by the coronary artery fistulae. Hence, it has been decided that the patient should undergo cardiac surgery: resection and a replacement of the aortic valve and of the whole aorta ascendens was performed using Bentall technique with a valve-carrying conduit (St. Jude Medical 25 mm valve size) using Elephant Trunk Technique, complete aortic arch replacement in deep hypothermic cardiac arrest and bilateral antegrade cerebral perfusion, plus a ligature of both fistulas have been performed. The operation has been complicated by a massive bleeding from the anastomosis of the aortic trunk during the reperfusion phase. The bleeding could not be stopped and, despite maximal inotropic therapy, the patient died several hours later from low cardiac output.

While congenital as well as iatrogenic coronary fistulas are seen frequently, one finds dissenting opinions as far as the therapeutic approach is concerned. More complex cardiac pathology associated with coronary fistula has not been reported so frequently and the decision which approach to follow has remained difficult. No obvious advantage could be expected from preoperative coil embolisation. In summary, the chosen approach has been appropriate. However, the pathology of the case is complex and is generally associated with a considerable risk. Possibly a timely intensive management of arterial hypertension could have prevented the ectasia (6.8 cm) and progression of the disease.

Hypertensive Crisis Resulting from Post-Traumatic Stress Disorder after Triple Mail Robbery. A Most Unusual Case

R. Gasser, A. Wakonig, B. Pieske

Department of Cardiology, Medical University of Graz, Austria

An increasing body of evidence indicates that people who experienced trauma have a higher risk to suffer from cardiovascular diseases such as coronary heart disease and thromboembolic stroke. They are also more likely to show risk factors for atherosclerosis such as hypertension, hyperlipidemia and obesity [Open Cardiovasc Med J 2011; 5: 164–70]. This case report describes a patient who developed PTSD (post traumatic stress disorder) after triple mail robbery and was admitted to hospital with hypertensive crisis.

The forty year old female patient worked at the post office of an Austrian town for many years. The first robbery at her office happened in 2000. After this attack everything went back to normal until the second assault happened only three months later in the same office. Here, the patient was threatened with a gun and experienced immense fear. She developed typical symptoms of PTSD such as increased arousal on loud sounds and sudden movements, hyper-vigilance, nightmares and reliving the traumatic experience triggered e.g. by men in hoods or doors opening abruptly. Sweating, trembling, tachycardia, and palpitations indicated increased sympathetic activity. Due to lack of knowledge about her condition she declined psychotherapy as offered by the post company as well as the use of any psychotropic drugs. The third mail robbery was equally brutal and occurred 8 years later. Under massive distress the patient was admitted to hospital. After this third attack, she was incapable of working and moved to the countryside. Rehabilitation and specific trauma therapy started. In 2011 the patient was admitted to our hospital with hypertensive crisis (220/100) and angina. She has never been diagnosed with hypertension before but examination with echocardiography showed a hypertensive cardiomyopathy, indicating a long term consequence. Additionally blood lipids were elevated. An exercise test showed signs for ischemia in the ECG but subsequent cardiac catheterisation was negative for coronary heart disease.

Antihypertensive and antihyperlipidemic medication, lifestyle modification with exercise training as well as psychotherapy and treatment with SSRIs were recommended in order to reduce sympathetic

stress and symptoms of PTSD as well as cardiovascular risk factors. In a control examination three months later, the risk factors appeared adequately controlled. Previous studies reported this to be one of the pathophysiological mechanisms causing cardiovascular disease in patients with PTSD. This is of importance for cardiology practice and research as early diagnosis and adequate treatment may prevent major cardiovascular events in persons suffering from PTSD.

Quantitative angiographische Analyse in renaler Denervation

J. Kellermair, S. Sartori, M. Suppan, S. Charwat-Resl, J. Snieder, J. Ligthart*, B. Eber, T. Weber

Abt. f. Kardiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich, und *LIMIC Medical, Ridderkerk, Netherlands

Hintergrund Die renale Denervierung (RDN) mittels Radiofrequenz-Energie verursacht morphologische Veränderungen an den Nierenarterien (NA). Eine quantitative angiographische Analyse dieser sogenannten fokalen Irregularitäten wird nun erstmals in dieser Pilotstudie durchgeführt.

Methodik Es wurden die Nierenarterien von 38 Patienten vor/nach RDN (Symplicity System, Medtronic) mittels quantitativer Angiographie (CAAS 5.1, Pie Medical Imaging, Maastricht, NL) systematisch untersucht. Mittels ECG-Gating wurden identische angiographische Bilder (vor/nach RDN) ausgewählt und die Arterien densitometrisch (densiVolume, densiArea) und mittels Konturanalyse (circVolume, circArea) in 5 mm-Abständen analysiert und verglichen.

Ergebnisse Es wurden 10 Ablationspunkte/Patient in 12 Patienten hatten zumindest eine akzessorische NA. Der mittlere NA-Durchmesser betrug 5,4 (SD 0,9) mm. Präinterventionell betrug die Summe circArea und circVolume in beiden NA 46,8 (SD 15,9) mm^2 bzw. 2335 (SD 917) mm^3 , die Summe densiArea und densiVolume 51,5 (SD 23,6) mm^2 bzw. 2574 (SD 1233) mm^3 . Die NA-Größe korrelierte präinterventionell mit der Körpergröße ($r = 0,33-0,37$, $p < 0,005$), nicht aber mit Körpergewicht bzw. Alter. Männliches Geschlecht, Diabetes und Patienten ohne akzessorische NA hatten tendenziell größere NA. Die Anzahl der Ablationspunkte/Patient korrelierte mit der NA-Größe ($r = 0,47$ für NA-Länge, $r = 0,71$ für densiVolume). Postinterventionell verkleinerte sich der mittlere NA-Durchmesser um 0,31 (SD 0,37) mm (2 % \pm SD 4 %). Die Summe circVolumen nahm um 41 (SD 230) mm^3 (2,3 % \pm SD 9,8 %) ab, die Summe densiVolumen um 199 (SD 721) mm^3 (6,7 \pm 23,3 %) ab. Insgesamt reduzierte sich die NA-Größe in 2/3 der Patienten. Die Größenreduktion korrelierte weder mit Alter, Geschlecht, Diabetes, Blutdruck und Ausgangsgröße der NA, jedoch mit Anzahl der Ablationspunkte und Vorhandensein von akzessorischer NA.

Conclusio Morphologische Nierenarterienveränderungen vor/nach RDN können quantitativ angiographisch analysiert werden, und sind weitgehend unabhängig von Patientencharakteristika.

Quantitative angiographische Analyse und Blutdruckresultate nach renaler Denervation

J. Kellermair, S. Sartori, M. Suppan, S. Charwat-Resl, J. Snieder, J. Ligthart*, B. Eber, T. Weber

Abt. f. Kardiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich, und *LIMIC Medical, Ridderkerk, Netherlands

Hintergrund Die renale Denervierung (RDN) mittels Radiofrequenz-Energie verursacht morphologische Veränderungen an den Nierenarterien (NA). Eine quantitative angiographische Analyse dieser sogenannten fokalen Irregularitäten und deren Relation zu Blutdruckveränderungen wird nun erstmals in dieser Pilotstudie untersucht. Es wurde vermutet, dass das Ausmaß der Gefäßwandveränderungen die morphologische Schädigung der sympathischen Fasern der Adventitia widerspiegelt und somit mit der postinterventionellen Blutdrucksenkung assoziiert sein könnte.

Methodik Es wurden die Nierenarterien von 38 Patienten vor/nach RDN (Symplicity System, Medtronic) mittels quantitativer Angiographie (CAAS 5.1, Pie Medical Imaging, Maastricht, NL) systematisch

tisch untersucht. Mittels ECG-Gating wurden identische angiographische Bilder (vor/nach RDN) ausgewählt und die Arterien densitometrisch (densiVolume, densiArea) und mittels Konturanalyse (circVolume, circArea) in 5 mm-Abständen analysiert und verglichen. Office-Blutdruck (OBP) und 24h-ambulanter Blutdruck (24hBP) wurden präinterventionell und nach 6 Monaten Follow-up aufgezeichnet.

Ergebnisse Baseline-OBP betrug 176/95 mmHg, Baseline-24BP 150/87 mmHg. Nach 6 Monaten kam es zu einer mittleren Blutdruckreduktion um 19/5 mmHg (OBP) bzw. 8/4 mmHg (24hBP). Insgesamt 2/3 der Patienten sind als RDN-Responder zu definieren (Reduktion OBP \geq 10 mmHg, 24hBP \geq 5 mmHg). Die Blutdruckreduktion korrelierte mit dem Baseline-BP ($r = 0,41-0,71$), nicht allerdings mit Alter, BMI, glomerulärer Filtrationsrate (GFR) oder Anzahl der Ablationspunkte/Patient. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Größe der NA bzw. der Ratio Größe NA/Ablationspunkten und BP-Veränderungen festgestellt werden. Eine moderate Korrelation bestand zwischen dem 24hBP und delta Area ($r = -0,38$ für SBP, $r = -0,36$ für DBP). RDN-Responder (OBP) hatten tendenziell kleinere NA mit niedrigerer Ratio NA-Volumen/Ablationspunkt. Basierend auf den 24hBP-Resultaten zeigten Responder eine deutliche Reduktion der NA-Area (14 %) und NA-Volumen (12 %), während sich bei Non-Respondern sowohl die NA-Area (6 %, $p = 0,01$ t-Test) als auch das NA-Volumen (3,5 %, $p = 0,005$, t-Test) vergrößerte. Die Abnahme der NA-Area und NA-Volumen war signifikant mit dem 24hBP-Responder-Status nach 6 Monaten assoziiert ($p < 0,05$, exact Mann-Whitney U Test).

Conclusio Morphologische Nierenarterienveränderungen nach renaler Denervation unterscheiden sich zwischen Respondern und Non-Respondern und korrelieren mit der postinterventionellen Blutdruckabnahme.

Metabolic Effects of Renal Sympathetic Denervation

D. Lang^{1,2}, T. Lambert², M. Grundl², C. Steinwender², J. Auer^{1,2,3}
¹Medical University of Graz, ²General Hospital of the City Linz, ³St. Josef Hospital Braunau

Objective Renal sympathetic denervation (RSD) with radiofrequency ablation substantially reduces blood pressure in patients with resistant hypertension. We investigated changes in blood pressure, as well as in body mass index (BMI), glucose and lipid metabolism parameters after RSD.

Design and Method We conducted a retrospective analysis among $n = 78$ patients treated with RSD. BMI, low density lipoprotein, high density lipoprotein, cholesterol, non-HDL-cholesterol and triglyceride concentrations were measured at baseline and at 6 months after the intervention. Fasting glucose concentration and HbA1c fraction were assessed before, 6 and 12 months after RSD. Separate analyses were conducted for RSD responders (systolic ABP decrease by ≥ 5 mmHg) and non-responders.

Results We found, that BMI had significantly decreased by $-0,5 \text{ kg/m}^2 \pm 1,3$; $p = 0,004$ during 6 months of follow up, BMI reductions being significantly correlated with the changes in systolic ambulatory blood pressure at six months ($r = 0,273$; $p = 0,041$). Fasting plasma glucose concentration was significantly increased at the one year follow up visit ($+10,7 \text{ mg/dL} \pm 33,7$; $p = 0,036$), which was not paralleled by significant changes in HbA1c fraction ($+0,1 \% \pm 0,35$; $p = 0,098$). Concerning lipid metabolism, we discovered significant increases in serum HDL cholesterol concentrations ($+1,1 \text{ mg/dl} \pm 7,2$; $p = 0,031$) and mean triglyceride levels ($+14,4 \text{ mg/dl} \pm 46,6$; $p = 0,020$) at six months after RSD, while the other lipid metabolism parameters remained without statistically significant change.

Conclusions Renal sympathetic denervation may be associated with a reduction in body weight and with changes in lipid profile. This analysis did not reveal any meaningful effects on glucose metabolism parameters.

Renal Sympathetic Denervation Apart from Blood Pressure: Body Weight, Renal Function, Inflammatory and Endocrinologic Parameters

D. Lang^{1,2}, T. Lambert², M. Grundl², C. Steinwender², J. Auer^{1,2,3}
¹Medical University of Graz, ²General Hospital of the City Linz, ³St. Josef Hospital Braunau

Objective Renal sympathetic denervation (RSD) with radiofrequency ablation substantially reduces blood pressure in patients with resistant hypertension. We investigated changes in blood pressure (BP), body mass index (BMI), as well as in renal function-, inflammatory and endocrinologic parameters after RSD.

Design and Methods We conducted a retrospective analysis among $n = 78$ patients treated with RSD. BMI was measured at baseline and 6 months; BP, BMI, serum creatinine, GFR, Cystatin C, C-reactive protein (CRP), Interleukin-6 (IL-6), leukocyte count and free plasma cortisol levels were assessed before, 6 and 12 months after RSD. Separate analyses were conducted for RSD responders (systolic ABP decrease by ≥ 5 mmHg) and non-responders.

Results Office measured BP was not reduced significantly at one year after RSD, while ABP values had significantly decreased by $-8,2/-3,8 \text{ mmHg} \pm 18,8/11,5$; $p = 0,001/0,005$. We found no significant changes in creatinine and GFR during follow-up. Mean Cystatin C concentration significantly increased by $+0,04 \text{ mg/L} \pm 0,14$; $p = 0,026$ at six and $+0,14 \text{ mg/L} \pm 0,21$; $p < 0,001$ at twelve months. BMI was found to be significantly decreased by $-0,5 \text{ kg/m}^2 \pm 1,3$; $p = 0,004$ at 6 months, BMI changes being significantly correlated with systolic ABP reductions ($p = 0,041$). We detected no significant changes in CRP concentrations during follow-up, but white blood cell count levels had significantly decreased at 6 and 12 months after RSD ($-0,46 \times 10^3/\mu\text{l} \pm 1,39$; $p = 0,017$ and $-0,78 \times 10^3/\mu\text{l} \pm 1,88$; $p < 0,001$, respectively). Besides, we observed a significant reduction in interleukin-6 concentrations at 6 and 12 months ($-0,55 \text{ pg/ml} \pm 3,0$; $p = 0,042$ and $-1,68 \text{ pg/ml} \pm 3,8$; $p < 0,001$, respectively), with a significant difference between RSD responders and non-responders at six months ($p = 0,028$). Baseline IL-6 concentrations were found to be significantly correlated with baseline systolic ABP ($r = 0,255$; $p = 0,027$) and with ABP differences at six months ($r = 0,295$; $p = 0,020$). Furthermore, we discovered, that free plasma cortisol had significantly increased by $+2,3 \text{ } \mu\text{g/dL} \pm 7,0$; $p = 0,016$ at six and by $+2,9 \text{ } \mu\text{g/dL} \pm 7,4$; $p = 0,008$ at twelve months.

Conclusions Renal denervation may have beneficial effects next to blood pressure reduction, such as a decrease in body weight and inflammatory parameter levels. The changes in Cystatin C and free plasma cortisol levels may either be explained by the reduction in inflammatory parameter levels, weight loss or by factors directly related to RSD.

Endocrinologic Effects of Renal Sympathetic Denervation

D. Lang^{1,2}, T. Lambert², M. Grundl², C. Steinwender², J. Auer^{1,2,3}
¹Medical University of Graz, ²General Hospital of the City Linz, ³St. Josef Hospital Braunau

Objective Renal sympathetic denervation (RSD) with radiofrequency ablation substantially reduces blood pressure in patients with resistant hypertension. We investigated changes in blood pressure, as well as in endocrinologic parameters after RSD.

Design and Method We conducted a retrospective analysis of endocrinologic parameters among a total of $n = 78$ patients treated with RSD. Free serum thyroxine (T4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) concentrations were assessed before and 6 months after RSD, free plasma cortisol levels were assessed at 6 and at 12 months after the intervention. Separate analyses were conducted for RSD responders (systolic ABP decrease by ≥ 5 mmHg) and non-responders.

Results We found, that free plasma cortisol had significantly increased, by $+2,3 \text{ } \mu\text{g/dL} \pm 7,0$; $p = 0,016$ at six and by $+2,9 \text{ } \mu\text{g/dL} \pm 7,4$; $p = 0,008$ at twelve months, respectively. Among the patients, in whom thyroid function parameters were available, free serum thyrox-

ine (T4) concentrations had significantly decreased at 6 months follow up ($-0,8 \mu\text{g/dL} \pm 1,7$; $p = 0,029$), with a significant interaction for responder status ($-1,42 \mu\text{g/dL}$ versus $+0,02 \mu\text{g/dL}$ for responder vs. non-responder, respectively; $p = 0,048$). We also discovered a non-significant increase in serum TSH concentrations at 6 months ($+0,39 \mu\text{IU/mL}$; $p = 0,140$), which was tested significant in the RSD responders group ($p = 0,015$). Baseline TSH concentrations were significantly lower among responders compared to non-responders ($1,22 \mu\text{IU/mL}$ versus $2,32 \mu\text{IU/mL}$, respectively; $p = 0,020$) and were also found to be significantly correlated with systolic ABP changes at six months ($r = -0,399$; $p = 0,038$).

Conclusions Renal sympathetic denervation may exert influence on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, as well as on thyroid function. Baseline TSH concentrations may be related to the extent of BP reduction achieved by RSD.

Renale Sympathikusdenervation (RSD): Effekte auf 24h-Blutdruck (BD) und Gefäßsteifigkeit nach einem Jahr

S. Perl, E. Niederl, D. Zweiker, R. Gasser, H. Brussee, R. Zweiker
Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Abteilung für Kardiologie

Hintergrund Die interventionelle RSD ist ein neues Therapieverfahren, das mittels perkutaner Ablation sympathischer Nervenfasern in der Adventitia der Nierenarterien eine BD-Senkung durch Reduktion der Sympathikusaktivität bewirkt [1]. Das Verfahren wird bei Patienten (Pat) mit therapierefraktärer Hypertonie und Ausschluss einer sekundären Hypertonie angewandt. Die BD-Daten der internationalen Studien beziehen sich großteils auf Ordinationsmessungen. In der vorliegenden Untersuchung werden die an der Kardiologie Graz denervierten Pat mit 1-Jahres-Follow-up vorgestellt und anhand der 24h-BD-Werte und der Messung der arteriellen Gefäßsteifigkeit hinsichtlich des Therapieerfolges analysiert.

Methoden Bei allen Pat wurden zur Baseline und nach 1 Jahr (375 ± 56 Tage nach der Prozedur) eine 24h-Blutdruckmessung (ABDM), sowie eine Messung des zentralen BD und der Gefäßsteifigkeits-Parameter mittels Mobil-O-Graph® (ARCSolver Algorithmus) [2] durchgeführt. Die RSD wurde beidseits mit dem Symplicity®-Katheter durchgeführt, es traten keine Komplikationen auf.

Ergebnisse 32 Pat mit einem mittleren Ordinationsdruck von $169 \pm 12/99 \pm 11$ mmHg erhielten eine renale Sympathikusdenervierung. Dadurch kam es zu einer signifikanten BD-Reduktion in der Auswertung des 24-h-BD von systolisch 153 ± 16 mmHg auf 133 ± 14 mmHg ($p < 0,001$) und diastolisch von 93 ± 17 mmHg auf 82 ± 12 mmHg ($p < 0,001$). Auch die Auswertungen des Tages- und Nacht-BD zeigten eine signifikante Blutdruckreduktion (Baseline Tag: $154 \pm 17/91 \pm 14$; Nacht: $141 \pm 24/80 \pm 15$; FU-1J Tag: $135 \pm 13/84 \pm 12$; Nacht: $125 \pm 18/75 \pm 14$; p jeweils $< 0,01$). Keinen Effekt zeigte die Methode auf den Mittelwert der Herzfrequenz über 24h (68 ± 9 vs 68 ± 10 /min; $p = 0,903$). Der zentrale systolische BD, der ein Maß für die Steifigkeit der großen Gefäße darstellt, wurde signifikant verringert (130 ± 36 vs 121 ± 13 ; $p > 0,001$). Keine signifikante Verbesserung konnte in der Analyse der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) ($8,3 \pm 2,5$ m/s vs 9 ± 1 m/s; $p = 0,469$) sowie des Augmentationsindex (AIx75) ($26 \pm 9\%$ vs $29 \pm 12\%$; $p = 0,382$) gezeigt werden.

Schlussfolgerung Die RSD kann bei gut selektionierten Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie den Blutdruck signifikant senken, was hier durch die untersucherunabhängige 24-h-Blutdruckmessung verifiziert werden konnte. Auch der nächtliche BD, der mit einer besonders hohen kardiovaskulären Mortalität einhergeht, konnte signifikant gesenkt werden. Weiters wurde eine signifikante Reduktion des zentralen systolischen BD gezeigt. Jedoch kam es in unserem Patientenkollektiv zu keiner Reduktion der Herzfrequenz und keiner Verbesserung der PWV und des AIx.

Literatur:

1. Weber T, Zweiker R, Watschinger B, Grüner P, Koppelstätter C, Brandt M, Horina J, Brussee H, Hohenstein K, Lambert T, Auer J, Hoppe U, Eber B. Klinischer Einsatz der interventionellen renalen Sympathikusdenervierung: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie 2013. *J Hyperton* 2013; 17 (3): 110–6.

2. Weber T, Wasserthurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer C, Kropf J, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011; 58: 825–32.

Randomized Evaluation of the Effects of a Structured Education Program on Blood Pressure in Essential Hypertensive Patients

S. Perl¹, E. Niederl¹, C. Kos¹, P. Mrak², H. Ederer³, I. Rakovac⁴, P. Beck⁴, E. Kraler¹, I. Stoffl¹, S. Winklehner⁵, B. M. Pieske¹, T. R. Pieber⁵, R. Zweiker¹

¹Medical University of Graz, Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, ²Voitsberg General Hospital, ³Austrian Medical Association, Graz, ⁴Joanneum Research Graz, ⁵Medical University of Graz, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Austria

Objective Despite improved awareness and excellent therapeutic options hypertension remains one of the most powerful cardio- and cerebrovascular risk factors. A major impact of patients (pts) related aspects like life-style and adherence to medical recommendations is acknowledged broadly. In this respect a structured educational program for hypertensives has got remarkable merits (herz.leben-Study). The previously evaluated structured curriculum was performed in cooperation by doctors and hypertension nurses. Groups of 6–10 pts were instructed on issues of BP self-measurement, healthy salt reduced diet, active life style and pharmacologic antihypertensive therapy. In order to determine the isolated effect of participation in the educational program neglecting the possible impact of more intense care this prospective multicenter randomized controlled study was designed (NCT00453037).

Design and methods 256 pts in 13 centers (9 offices of GPs and 4 outpatient departments) were enrolled into the study. After initial evaluation (T0) and written informed consent pts at each center were randomly assigned to 2 groups (G). G-I (n = 137) underwent the educational program at T0, G-II (n = 119) was designated for participation after 6 months (T6). All pts were invited to two follow-up visits after 6 (T6) and 12 (T12) months. Primary endpoint was a suspected difference in office and home BP at T6. At this point of time similar conditions of care for all pts could be assumed, but only G-I had undergone the educational program.

Results Pts characteristics and BP at baseline were comparable (office BP G-I vs G-II $158 \pm 18/88 \pm 11$ and $161 \pm 18/88 \pm 14$ mmHg, ns/ns). At T6 systolic office and home BP was significantly to lower in G-I compared to G-II (office BP $142 \pm 17/81 \pm 11$ vs $150 \pm 24/84 \pm 12$; $p < 0,01$ /ns; home BP $134 \pm 8/80 \pm 8$ vs $142 \pm 16/82 \pm 9$, $p < 0,01$ /ns). At T12 all pts had undergone the educational program; at this point of time differences in BP observed at T6 disappeared completely. Patient flow was as follows: At T6/T12 120/88 pts of G-I and 97/88 pts of G-II adhered to the scheduled visits.

Conclusion The results of this multicenter RCT provide significant evidence for benefit by participation in a structured educational program. Positive effects on blood pressure seem to be mediated by achieving better adherence to therapy as well as implementation of life style changes due to higher levels of information and patient empowerment. Therefore, educational strategies should be considered strongly as standard of care for hypertensive pts.

The LOW-BP-VIENNA (Lowering Blood Pressure in Primary Care in Vienna) Trial – Rationale and Design

M. Rohla, K. Huber, T. W. Weiss
^{3rd} Medical Department, Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenhospital, Vienna, Austria

Rationale Hypertension is the single largest contributor to death, accountable for a variety of severe and costly diseases, such as heart attack and stroke, chronic kidney disease and dementia. Approximately 30% of the adult population suffer from hypertension and of those diagnosed and treated, only 30–50% have adequately controlled blood pressure. At present, the importance of hypertension as fundamental risk factors is inadequately addressed among many patients and physicians.

Design The aim of this prospective, randomised, open-label, multicentre clinical trial is to enhance blood pressure control in primary care by introducing a standardised and simplified titration regime with single pill combinations (SPC), comprising an angiotensin receptor blocker, calcium channel blocker and hydrochlorothiazide. The trial will randomise 42 family doctors or resident specialists for internal medicine (enrolling 840 patients with treated or untreated hypertension) to either experimental care or standard care for hypertension, latter according to the 2013 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Practitioners randomised to experimental care will up-titrate antihypertensive therapy in 4-week intervals if the target blood pressure of < 140/90 mmHg is not reached at the respective follow-up.

Study Outcomes The primary efficacy endpoint will be the proportion of patients achieving the target office blood pressure after 6 months of follow-up. The main secondary endpoint will be the improvement of 24h ambulatory blood pressure (ABPM) profile, measured at inclusion and after 6 months of follow-up will be safety assessments include the evaluation of treatment emergent adverse events, particularly hospitalisation, worsening of renal function, peripheral oedema and hypotension. Moreover, the study will collect data on the quality of blood pressure control in primary care in Vienna, unavailable until today, identify patients with treatment resistant hypertension, investigate the cost-effectiveness of antihypertensive treatment with SPCs in Austria and evaluate parameters associated with cardiovascular events, such as pulse wave velocity and arterial stiffness.

Nächtliches Blutdruckverhalten bei Schlaganfallpatienten mit Schlafapnoe – Einfluss von Ätiologie, Komorbidität, Medikation und zerebralem Stromgebiet

M. T. Saletu, S. Kotzian, I. Schiefer, M. Hillberger, J. Spatt
NRZ Rosenhügel Wien

Fragestellung Schlaganfallpatienten mit SA zeigen im klinischen Alltag ein unterschiedliches Blutdruckverhalten auf respiratorische Ereignisse. Ziel der Studie war die Evaluierung der Einflussfaktoren Alter, Komorbidität, Klinik, Medikation, Ätiologie und zerebrales Stromgebiet auf das nächtliche systolische BD-Verhalten bei Schlaganfallpatienten mit Schlafapnoe (SA).

Patienten und Methoden Im Rahmen der stationären neurologischen Rehabilitation wurde bei allen kardiorespiratorischen Polygraphien an Schlaganfallpatienten im Alter von 18 bis 70 Jahren der systolische Blutdruck mittels der Puls-Transit-Zeit- (PTZ-) Methode bestimmt (SOMNomedics GmbH, Randersacker, Germany). Dabei wurde eine individuelle Ausgleichskorrektur und Synchronisierung der PTZ mit dem systolischen RR-BD durchgeführt. Die Anzahl der systolischen Anstiege > 15 mmHg pro Stunde wurden gesortet. Neben der Erhebung der Risikofaktoren erfolgte eine ätiologische Klassifikation nach TOAST und eine anatomische nach Oxfordshire Community Stroke Project- (OCSF-) Kriterien.

Ergebnisse Von 203 Schlaganfallpatienten (39 w, 164 m; 58 ± 12 Jahre; BMI: 29 ± 5) zeigten 38 % eine SA (AHI > 15) mit vorwiegend obstruktiven Apnoen (86 %). Dabei fanden sich durchschnittlich 47 ± 38 BD-Anstiege pro Stunde, mit einem mittleren Anstieg von 19 ± 3 mmHg und ein durchschnittlicher nächtlicher systolischer BD von 138 ± 26 mmHg (bei 46,8 % > 140 mmHg). Bei 7 Patienten (5 m, 2 w) fanden sich keine adäquaten Blutdruckanstiege auf Apnoen (Non-Responder). Unter den Non-Respondern fand sich eine gleichmäßige ätiologische Verteilung auf Mikroangiopathie (3), Makroangiopathie (1), Blutung (1), andere Ursache (1), kardiale Embolie (1), unklare Genese (1). Im OCSF-Stromgebiet fanden sich keine Unterschiede. Alter, Komorbidität, Medikation waren ebenfalls keine signifikanten Einflussfaktoren für die Gruppe der „Non-Responder“.

Schlussfolgerungen 9,1 % der Schlaganfallpatienten mit SA zeigen ein untypisches Blutdruckverhalten nach Apnoen (Non-Responder). Es besteht jedoch kein Zusammenhang mit Alter, Komorbidität, Klinik, Medikation, Ätiologie und zerebralem Stromgebiet.

Validation einer neuen Methode zur Abschätzung der aortalen Pulswellengeschwindigkeit aus Einzelpunkt-Pulswellen

S. Sartori, J. Kellermair, M. Suppan, J. Snieder, S. Wassertheurer*,
B. Hametner*, B. Eber, T. Weber
Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, *Austrian Institute of Technology, Wien

Hintergrund Die Carotis-femoralis-Pulswellengeschwindigkeit ist eine etablierte Methode zur Bestimmung eines asymptomatischen hypertensiven Endorganschadens der großen Arterien. Ihre Messung ist jedoch zeitaufwendig und hat daher noch wenig Bedeutung im klinischen Alltag. Wir haben eine Methode entwickelt, die aortale Pulswellengeschwindigkeit (aoPWVestim) aus Alter, Blutdruck und Charakteristika der Pulskurve abzuschätzen, wobei Pulswellen unterschiedlicher Lokalisation verwendet werden können.

Methode Wir ermittelten die „echte“ aortale Pulswellengeschwindigkeit aoPWVinv (von der Aorta aszendens bis zur Bifurkation) invasiv bei mehr als 900 Patienten, die sich einer Herzkatheteruntersuchung wegen Verdachts auf koronare Herzerkrankung unterzogen. Am Folgetag wurden nichtinvasiv mittels Applanationstonometrie Druckkurven an der Radialis aufgezeichnet (SphygmoCor Gerät, At-Cor medical). Aus diesen wurde mit dem ARCSolver-Algorithmus die korrespondierende Flusskurve errechnet und aus beiden dann die charakteristische Impedanz. Die aoPWVestim errechnet sich mithilfe einer Regression, die Alter, systolischen Blutdruck und die charakteristische Impedanz beinhaltet.

Ergebnisse Die Hämodynamik war an beiden Messtagen vergleichbar (mittlerer Blutdruck 97 vs 99 mm Hg). Im Gesamtkollektiv betrug die aoPWVinv 8,3 (25.–75. Perz. 7,1–9,8) m/sec, die aoPWVestim 8,5 (7,0–9,9) m/sec. Die Medianwerte der beiden PWVs unterschieden sich bei stratifizierter Analyse in keiner der Altersgruppen um mehr als 0,4 m/sec (**Abbildung 1**).

Schlussfolgerung Der ARCSolver-Algorithmus ermöglicht eine brauchbare Abschätzung der aortalen Pulswellengeschwindigkeit aus der Analyse von Einzelpunkt-Pulswellen. Eine praktische Anwendung ist die Abschätzung der Pulswellengeschwindigkeit mit der Oberarm-Blutdruckmanschette.

Invasive und nicht-invasive Pulswellengeschwindigkeit – Zusammenhang mit hypertensivem Organschaden

J. Snieder, S. Sartori, J. Kellermair, M. Suppan, S. Wassertheurer*,
B. Hametner*, B. Eber, T. Weber
Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, *Austrian Institute of Technology, Wien

Hintergrund Die Carotis-femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV) wird im klinischen Alltag häufig als aortale PWV bezeichnet.

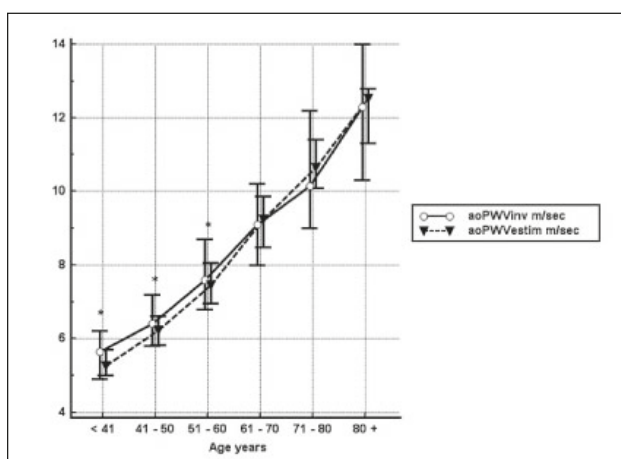


Abbildung 1: Sartori et al.

Tabelle 2: Snieder et al. Area under the curve (AUC) verschiedener Pulswellengeschwindigkeiten zur Identifizierung von hypertensiven Endorganschäden

| | aoPWV inv | cfPWV | aoPWV estim |
|------------------------------|--------------|--------|----------------|
| Angioscore > 0 | 0.65 | 0.60* | 0.63 |
| LV EDP > 16 | 0.66 | 0.64 | 0.64 |
| CreaClearance < 70 | 0.76 | 0.66*§ | 0.83# |
| Ntpro-BNP > 220 | 0.75 | 0.70*§ | 0.76 |
| LVM/BSA > 115 (m) / > 95 (f) | 0.61 | 0.61 | 0.60 |
| LA diameter/BSA > 2.4 cm | 0.74 | 0.67*§ | 0.74 |
| E´med < 8 | 0.77 | 0.71*§ | 0.79 |
| E / E´med > 13 | 0.67 | 0.65§ | 0.70 |
| S´med < 8 | 0.65 | 0.61 | 0.65 |

LV EDP, left ventricular enddiastolic pressure; LVM, left ventricular mass; BSA, body surface area; LA, left atrium; *statistisch signifikanter Unterschied aoPWVinv versus cfPWV; #statistisch signifikanter Unterschied aoPWVinv versus aoPWVestim; §statistisch signifikanter Unterschied aoPWVestim versus cfPWV

net, obwohl dies streng betrachtet nicht korrekt ist, da die Aorta ascendens nicht erfasst wird, jedoch die iliako-femorale Strombahn zumindest zum Teil. Dies könnte prognostische Bedeutung haben. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen der „echten“ invasiv gemessenen aortalen PWV (aoPWVinv), der mittels ARCSolver geschätzten aortalen PWV (aoPWVestim) und der cfPWV einerseits, sowie dem Vorliegen hypertensiven Organschäden andererseits.

Methoden Die aoPWVinv wurde im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung gemessen, die cfPWV und die aoPWVestim am nächsten Tag. Zur Bestimmung der cfPWV wurde die Wegstrecke der Pulswelle mittels der Subtraktionsmethode gemessen, die aoPWVestim wurde mittels ARCSolver-Algorithmus aus Pulswellencharakteristika, Alter und systolischem Blutdruck ermittelt. Eingeschlossen wurden 536 Patienten mit erhaltener Systolenfunktion und ohne relevantes Vitium. Die Vorhersagekraft der PWVs für Organschäden wurde mittels der Receiver operating characteristics- (ROC-) Methode ermittelt, die Area under the curve (AUC) wurde mittels z-Statistik verglichen.

Ergebnisse Die aoPWVinv und die aoPWVestim konnten das Vorhandensein einer koronaren Atherosklerose, eine renale Funktionseinschränkung, eine Vergrößerung des linken Vorhofs und eine Einschränkung der Diastolenfunktion der linken Herzkammer signifikant besser vorhersagen als die cfPWV (**Tabelle 2**). Die aoPWVestim war der aoPWVinv nicht unterlegen.

Schlussfolgerungen Die „echte“ aortale PWV, invasiv ermittelt oder geschätzt, ist der cfPWV hinsichtlich des Zusammenhangs mit Endorganschäden überlegen.

Barostimulation: Therapie für Patienten mit resistenter Hypertonie – Erste Erfahrungen in Österreich

Th. Sturmberger, M. Kalteis, D. Debelic, H. J. Nesser
KH Elisabethinen Linz

Einleitung Die arterielle Hypertonie ist ein wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Obwohl zahlreiche Antihypertensiva zur Verfügung stehen, erreicht eine Vielzahl der Patienten mit Hypertonie die Zielwerte nicht. Bei etwa 10 % der Hypertoniker liegt eine therapieresistente Hypertonie vor. In den letzten Jahren hielt die sogenannte Device-Therapie Einzug in die Therapiemöglichkeiten der arteriellen Hypertonie. Allen voran entwickelte sich die renale Sympathikusdenervation als vielversprechende Methode. Allerdings kamen zuletzt aufgrund widersprüchlicher Daten Zweifel über die Effektivität dieser Methode auf. Die „Baroreflex Activation Therapy“ (BAT) ist eine weitere Methode für die Behandlung von Patienten mit therapieresistenter Hypertonie, wobei eine elektri-

sche Stimulation der Barorezeptoren an der rechten Karotisgabel zu einer Reduktion der Sympathikusaktivität führt. Wir berichten über die ersten Erfahrungen in Österreich mit dieser Methode.

Methoden Von Februar bis April 2014 wurde in unserem Krankenhaus bei vier Patienten mit resistenter Hypertonie eine BAT-Implantation durchgeführt. Der erste Patient war ein 44-jähriger Mann mit erheblichen Endorganschädigungen im Sinne eines ischämischen Infarkts. Trotz Einnahme von 7 verschiedenen Antihypertensiva wurde bei der 24-Stunden-Messung (ABPM) ein Durchschnittswert von 154/98 mmHg gemessen. Die zweite Patientin war eine 76-jährige Frau mit rezidivierenden Blutdruckkrisen und dadurch notwendigen Hospitalisierungen. Auch sie hatte Endorganschädigungen in Form einer Linksventrikelhypertrophie und eines Fundus hypertonicus II. Bei einer Patientin erfolgte zuvor eine zweimalige renale Sympathikusdenervation innerhalb eines Jahres, wobei hypertone Blutdruckwerte persistierten. Eine weitere Patientin hatte ebenfalls zuvor eine renale Denervierung hinter sich; auch diese Patientin war ein sogenannter Non-Responder. Bei allen Patienten wurde zuvor eine sekundäre Ursache der Hypertonie ausgeschlossen.

Prozedur Die BAT-Implantation (Rheos Baroflex Hypertension Therapy System, CVRx, Inc) erfolgt durch ein Team bestehend aus Chirurg, Anästhesist und Kardiologe. In Allgemeinnarkose wird die rechte Karotisgabel freigelegt und intraoperativ erfolgt eine Stimulation an 9 verschiedenen Stellen der A. carotis, um die optimale Sondenposition zu finden. Es wird jene Stelle gewählt, an der eine elektrische Stimulation eine effektive Blutdruck- und Herzfrequenzreduktion und nach Abschalten der Stimulation eine rasche Erholung bewirkt. An dieser Position wird die kleine, runde Elektrode mittels 6 Nähten an die Adventitia der A. carotis angebracht. Der Pulsgenerator ist vergleichbar mit einem Herzschrittmacheraggregat und wird in eine subkutane Tasche rechts pectoral eingebracht, die Sonde wird untertunnelt. Die Programmierung erfolgt transkutan via Funk. Um den Einheilungsprozess nicht zu irritieren, bleibt das Aggregat für 2 Wochen deaktiviert.

Resultate und Zusammenfassung Bei unseren Patienten konnte eine intraoperative Blutdruckreduktion von etwa 20/10 mmHg erzielt werden. Mittels BAT kann der arterielle Blutdruck unmittelbar gesenkt werden und ist eine vielversprechende Methode zur Behandlung von Patienten mit resistenter Hypertonie. Eine akribische Patientenselektion ist unbedingt erforderlich, insbesondere sollte eine sekundäre Ursache der Hypertonie zuvor ausgeschlossen sein.

Eignet sich die pulsatile Hämodynamik zur Abschätzung der Blutdrucksenkung nach renaler Sympathikusdenervation?

M. Suppan, J. Kellermair, J. Snieder, S. Sartori, B. Eber, T. Weber
Abteilung für Innere Medizin II – Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Hintergrund Die renale Sympathikusdenervation (RSD) ist ein interventionelles Verfahren zur Behandlung der therapierefraktären arteriellen Hypertonie. Sie wird in unserem Zentrum seit 2011 durchgeführt. Determinanten der Blutdrucksenkung nach RSD sind mit Ausnahme des Ausgangsblutdrucks bisher nicht bekannt. Als Mechanismus der Blutdrucksenkung nach RSD wird eine Senkung des Sympathikotonus postuliert. Die Parameter der pulsatile Hämodynamik eignen sich zur Evaluierung von Patienten mit therapierefraktärer arterieller Hypertonie und sind in der klinischen Praxis wesentlicher Teil im antihypertensiven Management geworden.

Methoden Im Rahmen der Abklärungen vor RSD erfolgt unter anderem die Bestimmung der pulsatile Hämodynamik. Die Pulswellengeschwindigkeit, der zentrale systolische Druck sowie Pulsdruck, der Augmentationsdruck, sowie der Augmentationsindex werden mittels nicht invasiver Applanationstonometrie an der A. radialis bestimmt. Vor der Intervention sowie 6 und 12 Monate nach der RSD werden sowohl Office-RR-Messungen als auch eine 24h Blutdruckmessung durchgeführt. Der Zusammenhang zwischen der initial ermittelten pulsatile Hämodynamik und Blutdruckänderung nach RSD wird mittels einfacher Korrelationsanalysen bestimmt. Zusätzlich wird mittels t-Test bestimmt, ob sich RSD-Responder (Blut-

drucksenkung mindestens 10 mmHg in der Office-Messung oder mindestens 5 mmHg in der 24-Stunden-Messung) und Non-Responder in den Parametern der pulsatischen Hämodynamik unterscheiden. Mittels ROC-Kurven wird die „area under the curve“ (AUC) zur Vorhersage des Responderstatus nach 6 Monaten berechnet.

Ergebnisse Wir berichten von 40 Patienten (23 Männer, mittleres Alter 62 Jahre [Range 36–80 Jahre]; mittlerer Body-Mass-Index 32,3 kg/m²). Der Office-Blutdruck betrug initial 175/95 mmHg, der 24-Stunden-Blutdruck 152/88 mmHg. Die systolische/diastolische Senkung des Office-Blutdrucks betrug nach 6 und 12 Monaten 17/4, und 20/6 mmHg (alle p-Werte < 0,05). Die systolische/diastolische Senkung des 24h-BD betrug nach 6 und 12 Monaten 11/5 und 10/5 mmHg (alle p-Werte < 0,01). Während die Ausgangsblutdrücke signifikant und invers mit den Blutdruckänderungen nach 6 und 12 Monaten korrelieren (R = -0,45 bis -0,68), bestehen keine signifikanten Korrelationen zwischen cSBP, cPP, AIx, AIx75, AP, cfPWV vor der RSD und den Blutdruckänderungen im Follow-up. Die Ausgangsblutdrücke und die Parameter der pulsatischen Hämodynamik vor RSD je nach 24h-ABPM Responderstatus nach 6 Monaten sind in der Tabelle dargestellt.

Schlussfolgerung Die im Rahmen des Screenings vor RSD bestimmten Parameter der pulsatischen Hämodynamik eignen sich nicht zur Abschätzung des Erfolges der renalen Sympathikusdenervierung. Der initiale Blutdruck korreliert mit der Blutdrucksenkung nach renaler Sympathikusdenervierung.

Untersuchungen über den Einfluß von Meditation auf den Blutdruck bei arterieller Hypertonie

L. Veigl, R. Gasser

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Seit 2013 wird in den Empfehlungen der American Heart Association transzendente Meditation als alternative Methode zur Blutdrucksenkung in Betracht gezogen. Zahlreiche Publikationen in teilweise angesehenen Fachzeitschriften wurden dazu in den letzten 10 Jahren veröffentlicht. Zahlreiche Untersuchungen belegen den physiologischen Effekt von diversen Meditationsformen auf das sympathische Nervensystem, EEG, HRV, sowie auf Kortisol- und Aldosteronspiegel. Als Wirkweise der Meditation werden Stressreduktion und Sympathikuseinfluss postuliert.

Die vorliegende eigene Analyse von über hundert wissenschaftlichen Arbeiten zeigt bei genauerer Hinsicht jedoch ein heterogenes Bild und es bestehen nicht nur unterschiedliche Ergebnisse zwischen verschiedenen Meditationstechniken, sondern es gibt auch Arbeiten, welche eine gegenteilige Wirkung (Stimmungsschwankungen, Angst, Depression bzw. soziale Isolierung mit negativer Auswirkung auf den Blutdruck) feststellen konnten. Regelmäßige Meditation wirkt sich objektiv (gemessen über Stresshormonspiegel im Blut, Hautwiderstand, Herzfrequenzvariabilität) und subjektiv (geringeres Stressempfinden, besserer Umgang mit Stresssituationen) positiv auf Stress aus. Da Stress als schon lange diskutierter Faktor bei der Entstehung der essentiellen Hypertonie eine Rolle zu spielen scheint, liefert vor allem diese stressreduzierende Wirkung der Meditation einen interessanten Therapieansatz.

Diese Arbeit weist auf die inhomogene Studienlage hin und nach Beurteilung der in den letzten Jahren veröffentlichten Studien kann zumindest die Transzendente Meditation als „Class IIB, level of evidence: B“ eingestuft werden und die Analyse der Daten wird präsentiert. Es wird dargelegt, ob sich aus der bisher vorhandenen Studienlage eine robuste Evidenz für die blutdrucksenkende Wirkung von Meditation ergibt und ob Mediation auch im deutschsprachigen Raum in die Empfehlungen zur Blutdrucktherapie aufgenommen werden sollte.

Association of plasma parathyroid hormone with nighttime blood pressure in hypertensive patients – Insights from the Styrian Hypertension Study

N. Verheyen¹, M. Gaksch², J. Grogorenz², M. R. Grüberl¹, K. Kienreich³, J. Schmid¹, J. Wetzel¹, E. Belyavskiy¹, C. Colantonio¹, E. Kraigher-Krainer¹, A. Schmidt⁴, A. van Ballegooijer⁴, A. Fahrleitner-Pammer², B. Pieske¹, A. Tomaschitz^{1,5}, S. Pilz^{2,6}

¹Department of Cardiology, Medical University of Graz, ²Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Medical University of Graz, ³Hospital Barmherzige Brüder Marschallgasse Graz, ⁴Department of Health Sciences and the EMGO Institute, VU University Amsterdam, The Netherlands, ⁵Specialist Clinic of Rehabilitation PV Bad Aussee, ⁶Department of Epidemiology and Biostatistics, EMGO Institute for Health and Care Research, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Introduction High parathyroid hormone (PTH) concentrations, even within the normal ranges, are a cardiovascular risk factor. Clinical studies linked PTH with arterial dysfunction, vascular stiffening and arterial hypertension. We hypothesized that PTH is related to nighttime blood pressure in a well selected cohort of hypertensive patients.

Methods We performed cross-sectional analyses in hypertensive patients (n = 293, mean age 61 ± 11 years, 53 % females) who participated in the Styrian Hypertension Trial. Arterial hypertension was defined as a positive medical history of arterial hypertension. Patients underwent blood sampling after an overnight fast and ten minutes in the sitting position. All laboratory parameters were determined immediately after blood sampling. PTH was measured with a sandwich ElectroChemiLuminescence Immunoassay (ECLIA) on an Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). 24-hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed using a Spacelabs 90207 device (Spacelabs Healthcare, Snoqualmie, USA) and was started on the day of blood sampling. Nighttime blood pressure was recorded 2 times per hour. Mean systolic, mean diastolic and mean arterial pressure were defined as the means of measurements obtained between 1:00 and 6:00, respectively. We performed linear regression analyses for PTH with systolic, diastolic and mean arterial blood pressure, adjusting for common cardiovascular risk factors, parameters of calcium metabolism, glomerular filtration rate (CKD-EPI) and intake of anti-hypertensive drugs.

Results Median PTH (IQR) was 49.25 pg/mL (39.3–60.7). PTH was significantly correlated with mean systolic, mean diastolic and mean arterial nighttime blood pressure (Spearman correlation coefficient 0.149, 0.131 and 0.149, respectively; p < 0.05 for all). In linear regression analyses PTH was related to mean systolic, mean diastolic and mean arterial nighttime blood pressure (beta-coefficient 0.136, p = 0.033; 0.155, p = 0.01; and 0.176, p = 0.005, respectively).

Conclusion PTH is independently associated with systolic, diastolic and mean arterial nighttime blood pressure among hypertensive patients. These data indicate that PTH exerts some of its deleterious effects by increasing nighttime blood pressure. Whether lowering circulating PTH concentrations reduces the burden of high blood pressure remains to be shown in future studies.

Pulsatile Hämodynamik bei Patienten mit Belastungs-dyspnoe: Diagnostische Wertigkeit bei der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction

T. Weber¹, S. Wassertheurer², M. F. O'Rourke³, A. Haiden⁴, R. Zweiker⁵, M. Rammer¹, B. Hametner², B. Eber¹

¹Abteilung für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen, ²Health and Environment Department, Austrian Institute of Technology, Wien, ³University of New South Wales and St. Vincent's Clinic, Sydney, Australien, ⁴Abteilung für Innere Medizin, Klinikum Mödling, ⁵Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Graz

Hintergrund Akzentuierte arterielle Gefäßsteifigkeit und vermehrte Pulswellenreflexionen werden häufig bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFPEF) beobachtet. Ziel dieser Studie war es, die Wertigkeit der Messung der pulsatischen Hämodyna-

mik zur Diagnose der HFPEF im Vergleich mit und additiv zur Tissue-Doppler-Echokardiographie (TDE) zu untersuchen.

Methoden Bei Patienten mit dem Leitsymptom Belastungsdyspnoe wurde mittels invasiv gemessen linksventrikulärem Enddiastolendruck und Bestimmung der natriuretischen Peptide das Vorliegen einer HFPEF bestätigt oder ausgeschlossen. Als Parameter der Gefäßsteifigkeit erfolgte eine invasive Messung der Pulswellengeschwindigkeit (aortale PWV). Der aortale Pulsdruck und seine Komponenten (Augmentationsdruck, backward wave amplitude [Pb]) wurden nicht-invasiv mittels Applanationstonometrie ermittelt.

Ergebnisse In der Studienpopulation wurde bei 71 Patienten eine HFPEF diagnostiziert und bei 65 Patienten ausgeschlossen (223 Patienten befanden sich in der diagnostischen „Grauzone“). Das durchschnittliche Alter und die Prävalenz von Hypertonie und Diabetes waren in der HFPEF-Gruppe höher. Der brachiale (bPP) und aortale Pulsdruck (aoPP) und alle Parameter der Gefäßsteifigkeit und der Pulswellenreflexionen waren bei HFPEF-Patienten erhöht. In der Receiver-operating-curve-Analyse zur Unterscheidung von HFPEF von Nicht-HFPEF ergab sich für E/E' als bester TDE-Parameter ein Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,823. Für den bPP ergab sich ein AUC von 0,816 sowie 0,867 für die aoPWV, 0,851 für den aoPP und 0,825 für die Pb. Eine additive Messung der pulsatilen Hämodynamik zur TDE verbesserte die AUC auf 0,875 für bPP + TDE ($p = 0,03$) bzw. auf 0,901 für aoPP + TDE ($p = 0,005$). Im Vergleich zu einer nur auf TDE basierenden Diagnostik ergab sich ein „net reclassification improvement“ (NRI) von 32,9 % ($p = 0,0001$).

Schlussfolgerung Die Messung der pulsatilen Hämodynamik könnte einen additiven Nutzen zur TDE in der Diagnostik der HFPEF haben.

Originalarbeit: Weber et al. Pulsatile hemodynamics in patients with exertional dyspnea: potentially of value in the diagnostic evaluation of suspected heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61 (18): 1874–83.

Auswertung aus dem Österreichischen Transcatheter RENal Denervation- (TREND-) Register

D. Zweiker¹, T. Lambert², T. Weber³, H. Brussee¹, C. Koppelstätter⁴, B. Watschinger⁵, C. Schipp⁶, P. Grüner⁷, J. Auer⁸, T. Weiss⁹, C. Dechant¹⁰, R. Oberbauer¹¹, J. Sykora¹², C. Krüger¹³, S. Glaser¹⁴, R. Zweiker¹

¹Medizinische Universität Graz; ²AKH Linz; ³Klinikum Wels; ⁴Medizinische Universität Innsbruck; ⁵Medizinische Universität Wien; ⁶Landeskrankenhaus Waidhofen/Ybbs; ⁷Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; ⁸Krankenhaus St. Josef Braunau; ⁹Wilhelminenspital Wien; ¹⁰Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien; ¹¹Krankenhaus der Elisabethinen Linz; ¹²Privatklinik Mariahilf, Klagenfurt; ¹³Krankenhaus St. Vinzenz in Zams; ¹⁴Wiener Neustadt

Hintergrund 3–30 % aller Hypertoniker leiden unter resistenter arterieller Hypertonie (unkontrollierter arterieller Hypertonie trotz der Einnahme von mindestens drei Antihypertensiva) [1]. Seit 2009 steht diesen Patienten die renale Denervation (RD) als neue Therapieoption zu Verfügung. Outcome-Daten der RD in der alltäglichen Praxis sind begrenzt. Das Österreichische Transcatheter RENal Denervation- (TREND-) Register wurde geschaffen, um den Therapieerfolg, Komplikationen und das Outcome nach RD zu verfolgen. Dabei wird zur Evaluierung des Langzeiterfolgs besonderen Wert auf die 24-Stunden-Blutdruckmessung gelegt. Die Patientenselektion, Durchführung der Prozedur und die Nachsorge werden durch eine Richtlinie der ÖGH definiert [2].

Methoden Das Österreichische TREND-Register wurde als webbasiertes Register 2011 von der Gesellschaft für Hypertensiologie ins Leben gerufen. Die folgende Auswertung beinhaltet alle Patienten bis Juli 2014.

Ergebnisse Es wurden seit April 2011 272 Patienten von 14 Zentren in das Österreichische TREND-Register eingeschlossen. Die periprozedurale Komplikationsrate betrug 1,5 % (4 Patienten), die Mortalitätsrate 0 %. Die Follow-up-Rate nach 6 bzw. 12 Monaten betrug 59,2 % (161 Patienten) bzw. 42,3 % (115 Patienten). Es sind 24h-Blutdruck- (24hRR-) Daten von 106 Patienten nach einem Jahr vorhanden. Die durchschnittliche systolische 24hRR-Senkung beträgt $11,5 \pm 18,9$ mmHg. Die Responderrate (Senkung des systolischen

24h-RR um ≥ 10 mmHg nach 12 Monaten) beträgt 56,1 %. Es sind keine schwerwiegenden Langzeitkomplikationen dokumentiert.

Schlussfolgerung Die Daten des Österreichischen TREND-Registers zeigen, dass die RD auch in der alltäglichen Praxis eine sichere und effektive Methode zur Therapie der resistenten arteriellen Hypertonie bei schwerer therapieresistenter Hypertonie darstellt.

Literatur:

1. Persu A, Jin Y, Fe FE, Jacobs L, Renkin J, Kjeldsen S. Renal Denervation after Symptomatic HTN-3: An Update. *Current hypertension reports* 2014; 16: 460.
2. Weber T, Zweiker R, Koppelstätter C, Lambert T, Brussee H, Eber B, Auer J, Brandt MC, Hoppe U, Hohenstein K, Horn S, Wenzel RR, Watschinger B. Renale Sympathikusdenervation 2014 in Österreich: Update der Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. *J Hypertonie* 2014; 18 (2): 54–60.

■ Nephrologie

Diastolische Herzinsuffizienz bei Hämodialysepatienten: Prävalenz und Risikofaktoren

M. Antlanger, S. Aschauer*, C. Kopecky, J. Mascherbauer*, D. Bonderman*, M. D. Säemann

Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Nephrologie und Dialyse, *Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei Hämodialysepatienten stark erhöht. Neben koronaren Ereignissen ist dabei vor allem der plötzliche Herztod bei Herzinsuffizienz als kausal zu beobachten. Nur ein geringer Anteil der Patienten leidet jedoch unter systolischer Dysfunktion, wohingegen eine hohe Prävalenz der diastolischen Herzinsuffizienz vermutet wird, was jedoch noch nicht belegt ist. In dieser Studie wurden die Prävalenz der diastolischen Herzinsuffizienz sowie damit assoziierte Faktoren cross-sektionell in einer Hämodialysekohorte erfasst.

Methodik Die diastolische Herzinsuffizienz wurde nach den Kriterien der European Society of Cardiology diagnostiziert (1. Herzinsuffizienz-Symptome, 2. Ejektionsfraktion > 50 % und 3. abnorme diastolische Funktion). Bei einer Ejektionsfraktion < 50 % wurde die Diagnose einer systolischen Herzinsuffizienz gestellt. Bei allen Patienten ($n = 82$ im Rahmen der Interimsanalyse, bislang wurden 28 Patienten ausgeschlossen (HD-Dauer < 3 Monate, St.p. Herz- oder Lungentransplantation, unsaniertes Vitium), geplant ist die Inkludierung von $n = 100$ Patienten) wurde eine postdialytische transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Klinische, demographische und laborchemische Faktoren sowie eine objektivierte Erhebung des Volumsstatus mit Abschätzung der chronischen Überwässerung mittels Bioimpedanzmessung (body composition monitor, Fresenius) wurden erfasst.

Ergebnisse Bei allen Patienten bis auf 2 wurde eine abnorme diastolische Funktion festgestellt. Per definitionem litten 74 % der analysierten Patienten unter einer Herzinsuffizienz, wovon 90 % eine diastolische Herzinsuffizienz und 10 % eine systolische Herzinsuffizienz hatten. Der in der Herzinsuffizienz-Diagnostik unterstützend eingesetzte Laborparameter NT pro-BNP war bei allen Patienten erhöht. Der Median zeigte sich verglichen mit Patienten ohne Herzinsuffizienz (2086 ng/ml) bei denjenigen mit diastolischer Herzinsuffizienz leicht erhöht (Median 4483 ng/ml), wohingegen Patienten mit systolischer Insuffizienz starke Auslenkungen aufwiesen (Median 35000 ng/ml). Ähnlich zeigten sich echokardiographische Parameter wie der linksatriale Durchmesser nur bei systolischer Funktionseinschränkung signifikant erhöht (Mittelwert $52,7 \pm 6,7$ vs. $57,4 \pm 8,5$ vs. $68,6 \pm 15,8$ mm). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei laborchemischen oder Dialyse-assoziierten Faktoren sowie im Volumsstatus. Über den Parameter des pulmonal-arteriellen Drucks konnten Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz nicht von jenen ohne Herzinsuffizienz differenziert werden.

Schlussfolgerung Die Mehrheit der Hämodialyse-Patienten weist eine diastolische Herzinsuffizienz auf. Die klinische Diagnose ist bei diesem Kollektiv jedoch schwierig, da ergänzende Laborparameter von eingeschränktem Wert sind und das Auftreten von Symptomen

oft mit der Nierenfunktionseinschränkung verbunden sein kann. Prospektive Studien mit invasiver Beurteilung von Hämodynamik-Parametern (insbesondere pulmonal-arteriellen Drücken) sind notwendig, um eine genauere Aufschlüsselung der Erkrankung zu ermöglichen.

Die Rolle des E-Typ-Prostanoid-Rezeptors 4 (EP4) in der experimentellen Glomerulonephritis

L. Aringer¹, A. H. Kirsch¹, K. Artinger¹, C. Schabhüttl^{1,4}, K. Jandl¹, A. Kozina², P. Eller¹, A. R. Rosenkranz¹, A. Heinemann², K. Eller¹

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, ²Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, ³Institut für Molekularbiologie und Biochemie, ⁴Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Prostaglandin E2 (PGE2) wird mittels der Cyclooxygenase aus Arachidonsäure synthetisiert und bindet an vier verschiedene Rezeptoren, genannt EP1–4-Rezeptoren. Der EP4-Rezeptor wird von unterschiedlichen Immunzellen sowie residenten Nierenzellen, wie Endothelzellen, Zellen des juxtaglomerulären Apparates sowie Mesangialzellen, exprimiert. Da diese Zellen unterschiedliche Rollen in der Pathogenese der experimentellen Glomerulonephritis (GN) spielen, wollten wir in unserer Studie die Wirkung von Agonisten und Antagonisten des EP4-Rezeptors näher untersuchen.

Methoden Die Immunkomplex GN wird in C57BL/6-Mäusen mittels s.c.-Immunisierung mit Kaninchen-IgG und i.v.-Injektion von Kaninchen-anti-Maus-Glomeruläre Basalmembran- (GBM-) Serum induziert. Die Mäuse werden ab dem Tag der GN-Injektion mit einem EP4-Rezeptor-Agonisten [400 µg/kg KG; n = 3] -Antagonisten [5 mg/kg KG, n = 4] sowie -Vehikel (veh, n = 4) s.c. zweimal täglich behandelt. Am Tag 7 und 14 wurde die Albumin/Kreatinin-Ratio im Harn bestimmt. Am Tag 14 wurden zudem die Nieren histologisch und molekularbiologisch untersucht. Außerdem wurden die Effekte der 12h-Diurese evaluiert.

Ergebnisse Mäuse, die mit dem EP4-Rezeptor Agonisten behandelt wurden, wiesen am Tag 7 eine verstärkte Albuminurie auf, wohingegen sich bei den Mäusen, die mit dem Antagonisten therapiert wurden, ein Trend zu einer geringeren Albuminurie am Tag 7 zeigte. Am Tag 14 zeigte sich allerdings kein Unterschied in der Albuminurie zwischen den Gruppen mehr. Interessanterweise wiesen die Mäuse, die mit einem Agonisten therapiert wurden, eine ausgeprägte tubuläre Schädigung auf. Dazu passend war auch die 12h-Diurese deutlich vermindert. Die Mäuse, die den Antagonisten erhielten, zeigten dagegen eine signifikant verstärkte 12h-Diurese. Hinsichtlich der Glomerulosklerose zeigte sich am Tag 14 kein Unterschied zwischen den 3 Gruppen und auch die infiltrierenden CD8+, CD4+ T-Zellen, Ly6G und CD68+ Zellen wurden durch die 2 Therapieoptionen am Tag 14 nicht beeinflusst. Interessanterweise, zeigte sich in den Mäusen, die mit dem EP4-Rezeptor Antagonisten therapiert wurden, eine signifikant verminderte renale IL-6-mRNA-Expression.

Schlussfolgerung Die Gabe des EP4-Rezeptor-Agonisten führt – in der von uns verwendeten Dosierung – zu einer Vasokonstriktion und tubulären Schädigung der Niere. Die Gabe des EP4-Rezeptor-Antagonisten wirkt kurzzeitig protektiv in der GN. Um den genauen Wirkmechanismus näher definieren zu können, werden aber noch weitere Experimente benötigt.

Die Milz ist unwesentlich in der Pathogenese, jedoch essentiell für die Hämatopoese in der nephrotoxischen Serumnephritis

K. Artinger¹, E. Rho¹, A. H. Kirsch¹, C. Schabhüttl^{1,2}, I. Aringer¹, A. R. Rosenkranz¹, P. Eller², K. Eller¹

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, ²Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Im Rahmen der nephrotoxischen Serumnephritis (NTS) werden sekundär lymphatische Organe als Orte von Immunregulation und -initiation, aber auch der Dysregulation von peripherer und zentraler Immuntoleranz gesehen. Die Rolle der Milz im Modell der NTS war bis dato unvollständig geklärt. In der aktuellen Studie wurden deshalb funktionelle und strukturelle Veränderungen der

Milz im Verlauf der NTS, sowie der Effekt einer operativen Splenektomie in diesem Modell evaluiert.

Methoden Gesunde C57BL/6-Mäuse (n = 10), sowie Mäuse mit NTS an Tag 14 (n = 10) und Tag 28 (n = 7) wurden retrospektiv hinsichtlich Histopathologie und in die Milz infiltrierender Zellen evaluiert. Zusätzlich wurden durchflusszytometrische Daten für hämatopoetische Vorläuferzellen von gesunden (n = 5), immunisierten (n = 5) und nephritischen (n = 5) Mäusen an Tag 14 erhoben. Weiters wurden C57BL/6-Mäuse splenektomiert (n = 10) oder sham-operiert (n = 10), und die NTS nach einer 2-wöchigen Rekonvaleszenzphase induziert. Das Experiment wurde am Tag 14 zur Probengewinnung beendet.

Ergebnisse Im Verlauf der NTS zeigte sich eine stetige Zunahme von Milzgewicht sowie -größe bis Tag 14. Allerdings zeigten splenektomierte Mäuse keine Unterschiede hinsichtlich Albuminurie an Tag 7 und 14, sowie Halbmondbildung und PAS-positiven Ablagerungen im Vergleich zu sham-operierten Mäusen. Die Immunhistochemie der in die Niere infiltrierenden CD4+ und CD8+ T-Zellen, CD68+ Makrophagen und Ly6G+ neutrophilen Granulozyten präsentierte sich unverändert zwischen den beiden Gruppen. Interessanterweise waren im Serum zirkulierende Maus-anti-rabbit-IgG, IgG-Subklassen sowie Rabbit-IgG-Titer gleich ausgeprägt. Allerdings zeigte sich eine über den Zeitverlauf der NTS bis Tag 28 zunehmende Anämie, welche sich nach Splenektomie bis Tag 28 signifikant verschlechtert präsentierte. Es zeigte sich eine deutliche Vermehrung von F4/80+ Zellen als Indikatoren der roten Pulpa, Megakaryozyten (CD41+), hämatopoetischen (CD117+) und erythroiden (Ter119+) Vorläuferzellen, welche durchflusszytometrisch für nephritische und immunisierte Mäuse bestätigt werden konnte, während Zellen der erythroiden Linie im Knochenmark abnahmen. IFN-γ, welches in Zusammenhang mit der Ausbildung einer extramedullären Hämatopoese steht, war im Serum nephritischer Mäuse an Tag 14 signifikant erhöht.

Schlussfolgerung In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Milz keinen Beitrag zur Pathogenese der NTS leistet, jedoch als Ort extramedullärer Hämatopoese fungiert. Diese extramedulläre Hämatopoese steht in Zusammenhang mit IFN-γ, welches im Rahmen chronisch-inflammatorischer Prozesse einen suppressiven Effekt auf das Knochenmark ausüben kann.

Die Inhibition der Januskinase-1 und -2 mildert die nephrotoxische Serumnephritis durch Wirkung auf residente und zirkulierende Zellen

K. Artinger¹, A. H. Kirsch¹, C. Schabhüttl^{1,2}, P. Eller², A. R. Rosenkranz¹, K. Eller¹

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, ²Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Januskinase- (Jak-) Inhibitoren wie der selektive Jak1/2-Inhibitor INC18424 (Ruxolitinib) werden zur therapeutischen Reduktion der Milzgröße im Rahmen der Osteomyelofibrose-Therapie eingesetzt. Diese Inhibitoren besitzen unter anderem die Fähigkeit, die Produktion und Wirkung von pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen via Inhibition der Phosphorylierung von „Signal Transducers and Activators of Transcription“- (STAT-) Proteinen zu beeinflussen. Viele dieser Zytokine vermitteln ihre biologische Aktivität durch spezifische Bindungen an Rezeptoren auf T-Zellen, Makrophagen, dendritische Zellen und neutrophilen Granulozyten. Diese Zellen nehmen Schlüsselrollen im Modell der nephrotoxischen Serumnephritis ein. Ziel der aktuellen Studie war, die Rolle des Jak/STAT-Signalweges, sowie seine Inhibierung im Modell der nephrotoxischen Serumnephritis (NTS) zu evaluieren.

Methoden C57BL/6-Mäuse (n = 4/Gruppe) erhielten mit Beginn des Tages der Immunisierung 10 mg/kg Körpergewicht Ruxolitinib oder Vehikel p.o. zweimal täglich. Nach 3 Tagen wurde das anti-GBM-Serum i.v. injiziert. Das Experiment wurde an Tag 14 zur Probengewinnung beendet.

Ergebnisse Jak1/2-Inhibition über 14 Tage bewirkte eine signifikante Verminderung der Harn-Albumin/Kreatinin-Ratio im Vergleich zu Vehikel-behandelten Tieren. Immunhistochemische Färbungen zeigten signifikant weniger in die Niere infiltrierende CD4+ und CD8+ Zellen in Jak1/2-inhibierten Tieren. Weiters führte die Be-

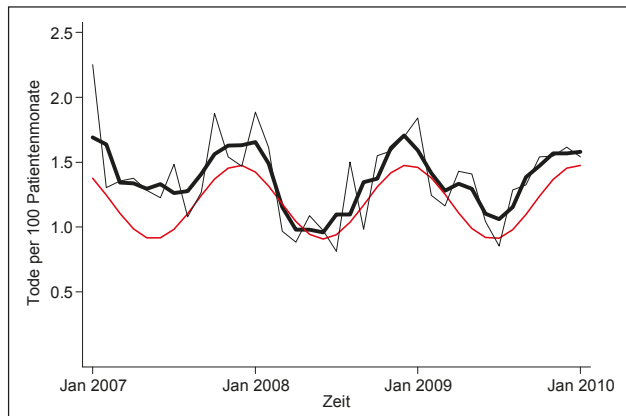


Abbildung 2: Friedl C et al. Die Abbildung zeigt den zeitlichen Verlauf der Mortalität. Rohdaten (dünne schwarze Linie), gleitende Durchschnittswerte der Ordnung 3 (dicke schwarze Linie) und Ergebnis der Cosinor-Analyse (rote Linie).

handlung zu einer Abnahme des Transkriptionsfaktors STAT1, sowie seiner aktiven Form pSTAT1 in Podozyten und Mesangiumzellen. Die mit Ruxolitinib behandelten Mäuse zeigten keine Änderung des zirkulierenden Maus-anti-Rabbit-IgG im Serum.

Schlussfolgerung Eine Inhibierung des Jak/STAT-Signalweges bis Tag 14 bewirkt eine signifikante Besserung des Nierenphänotyps im Vergleich zu Vehikel-behandelten Tieren. Diese Besserung ist zum Einen auf eine Beeinflussung zirkulierender Zellen zurückzuführen, welche sodann – wie im Falle CD4+ und CD8+ T-Zellen – eine verminderte Tendenz zur Niereninfiltration zeigen. Zum anderen weisen Jak1/2-inhibierte Tiere keine pSTAT1 positiven Podozyten und Mesangiumzellen auf, wodurch der Phänotyp ebenso gebessert werden könnte.

Langzeit-Outcome von Goodpasture-Syndrom behandelt mit Immunoabsorption

P. Biesenbach¹, R. Kain², K. Derfler¹, T. Perkmann³, A. Soleiman², A. Benharkou², W. Druml¹, A. Rees², M. D. Säemann¹

¹Innere Medizin III/Nephrologie & Dialyse, ²Institut für Pathologie, ³Abteilung für Labormedizin, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Das Goodpasture-Syndrom (GPS) kann mit rapid progressiver Glomerulonephritis einhergehen, welche oftmals in chronische Niereninsuffizienz mündet. Der derzeitige Therapiestandard kombiniert Plasmaaustausch (PA) zur Elimination der pathogenen Auto-Antikörper. Immunoabsorption (IAS) ist dem PA bezüglich Antikörperelimination und Sicherheit deutlich überlegen. Bisher existiert keine systematische Analyse der Langzeitergebnisse von IAS bei GPS-Patienten oder der spezifischen Antikörperkinetik. Das Ziel dieser Studie bestand sowohl in der Evaluation des Langzeiteffekts von hochfrequenter IAS-Therapie kombiniert mit Immunsuppression auf Patientenüberleben und Nierenfunktion, als auch in der Quantifikation der antiglomerulären Basalmembran- (anti-GBM-) Antikörperelimination.

Methoden Retrospektive Analyse des Überlebens und der Nierenfunktion von 10 GPS-Patienten, welche mit IAS behandelt wurden.

Ergebnisse Durchschnittlich wurden 23 Behandlungen per Patient durchgeführt, anti-GBM-Antikörper waren jedoch bereits in allen Patienten nach maximal neun Behandlungen im nichtpathologischen Bereich. Dialysefreiheit betrug 40 % bei Diagnose, 70 % bei Beendigung der IAS, 63 % nach einem Jahr und 50 % am Ende der Observationszeit (durchschnittlich 84 Monate). Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht konnte in drei von sechs Patienten erfolgreich rückgängig gemacht werden. Das Patientenüberleben betrug 90 % am Ende der Observation.

Schlussfolgerung IAS eliminiert anti-GBM-Antikörper hocheffizient und ist wahrscheinlich dem PA zumindest ebenbürtig in Bezug auf Patientenüberleben und Nierenfunktion. Daher sollte IAS als wertvolle Therapieoption in der Behandlung von Patienten, welche an GPS leiden, in Betracht gezogen werden, insbesondere bei schwe-

ren Fällen mit Dialysepflichtigkeit, da hier die Erfolgsrate überproportional groß zu sein scheint.

Mortalität und Jahreszeit bei Dialysepatienten: Eine österreichische Kohortenstudie

C. Friedl¹, R. Kramar², E. Zitt³, A. R. Rosenkranz¹, G. Reibnegger⁴

¹Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Graz, ²Österreichisches Dialyse- und Transplantregister, ³Abteilung für Nephrologie und Dialyse, LKH Feldkirch, ⁴Institut für Physiologische Chemie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung weisen Patienten mit dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz eine dramatisch erhöhte Mortalität auf. Es ist bekannt, dass die Mortalität in der Gesamtbevölkerung saisonalen Schwankungen unterliegt, jedoch gibt es kaum Studien, welche dieses Phänomen bei Dialysepatienten untersucht haben. Usvyat et al. konnten 2012 erstmalig einen Zusammenhang zwischen der Mortalität und Jahreszeit in einer großen Dialysekohorte in den USA zeigen [Usvyat LA. CJASN 2012; 7: 108–15]. Ziel der aktuellen Studie war die Analyse der saisonalen Mortalität in einer europäischen Kohorte von Dialysepatienten.

Methoden Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Die Daten stammen vom Österreichischen Dialyse- und Transplantregister. In der Studie erfasst wurde der Zeitraum zwischen 01.01.2007 und 31.12.2009. Exkludiert wurden Patienten < 18 Jahren sowie jene mit einem Überleben < 90 Tagen. Im Studienzeitraum wurde die monatliche Mortalitätsrate pro 100 Patientenmonate berechnet als Anzahl der Todesfälle pro Monat, dividiert durch die Anzahl der Patienten, die am Beginn des jeweiligen Monats insgesamt erfasst waren, multipliziert mit 100.

Ergebnisse Zu Beginn der Studie (01/2007) waren 3642 Patienten im Register „prävalent“ (1440 Frauen, 2202 Männer, $61,6 \pm 14,5$ Jahre). Während des Studienzeitraumes wurden 2549 Patienten (939 Frauen, 1610 Männer, $63,7 \pm 14,3$ Jahre) neu aufgenommen. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 1836 Todesfälle registriert; 889 Patienten stellten „zensierte“ Beobachtungen dar. Die **Abbildung 2** zeigt das Ergebnis der Mortalitätsanalyse und einer ersten Annäherung an den zyklischen Verlauf durch eine „Cosinor“-Analyse: Die mittlere Mortalitätsrate beträgt 1,19 pro 100 Patientenmonate (1,19–1,27; 95 % Konfidenzintervall) mit einer Amplitude von 0,28 (0,18–0,39) und einer Periode von 12,5 Monaten (12,1–12,9).

Schlussfolgerung Die Analyse zeigt signifikante saisonale Schwankungen der Mortalität bei Dialysepatienten in Österreich. Unsere Ergebnisse sind mit den Daten aus den USA (14,2 pro 100 Patientenjahre im Winter, 11,9 im Sommer) gut vergleichbar. Die Tatsache, dass auch die Sterblichkeit von Dialysepatienten saisonalen Schwankungen zu unterliegen scheint, sollte einerseits zu vermehrtem Augenmerk auf präventive Maßnahmen wie u.a. saisonale Impfungen (z. B. Grippe) führen und andererseits wichtige zusätzliche Informationen bei der Interpretation von bereits vorhandenen Studienergebnissen liefern.

Verschiedene Gefäßabschnitte zeigen unterschiedliche Anfälligkeiten für die urämische, arterielle Mediaalkalzifikation

A. H. Kirsch¹, A. Kozina², K. Artinger¹, E. Rho¹, C. Schabhüttl^{1,3}, W. Goessler⁴, I. Klymuk⁵, C. Güllly⁶, G. A. Fritz⁶, S. Frank², M. Brodmann³, E. Pilger³, A. R. Rosenkranz¹, K. Eller¹, P. Eller³

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, ²Institut für Molekularbiologie und Biochemie, ³Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, ⁴Institut für Chemie, Analytische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, ⁵Zentrum für medizinische Forschung, Medizinische Universität Graz, ⁶Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung CKD-Patienten weisen im Unterschied zu nierengesunden Patienten eine starke Anfälligkeit für extraossäre Verkalkungen auf. Die Verkalkung der arteriellen Media ist bei diesen Patienten mit einer Versteifung der Gefäße sowie kardialen Endorganschäden

und somit mit der stark erhöhten kardiovaskulären Mortalität kausal verbunden. Diese urämische Mediakalzifizierung wird nicht nur durch systemische Faktoren wie die Hyperphosphatämie, sondern auch durch Eigenschaften der glatten Gefäßmuskelzelle (VSMC) beeinflusst. Die VSMC unterscheiden sich je nach Lokalisation u.a. durch ihre embryonale Herkunft. Wir spekulierten, dass der heterogene Phänotyp der VSMC in der Arterienwand unterschiedliche Anfälligkeiten für die urämische Mediakalzifizierung bedingt und testeten diese Hypothese im Mausmodell und retrospektiv in einer Kohorte von NTx-gelisteten HD-Patienten.

Methoden Weibliche, 8 Wochen alte DBA/2NcrI-Mäuse entwickeln bei Fütterung mit hoch phosphathaltiger Nahrung (HPD) Nephrokalzinose und Urämie. Nach 5–14 Tagen wurde das Ausmaß der Gefäßkalzifizierung in den thorakalen und abdominalen Aortenabschnitten histologisch, chemisch-analytisch und funktionell untersucht. Zudem wurde mittels Genexpressions-Array der transkriptionelle Response der thorakalen (TA) und abdominalen (AA) Aorta auf das urämische, hyperphosphatämische Milieu untersucht. Zusätzlich wurde retrospektiv in einer Kohorte von NTx-gelisteten Dialysepatienten das Verkalkungsmuster in verschiedenen Gefäßabschnitten mittels CT-Kalzium-Scoring bestimmt.

Ergebnisse Histologisch zeigte die TA von HPD-gefütterten, urämischen Mäuse nach 14 Tagen keinerlei Hinweise auf Mediasklerose, während sich in der AA deutliche, auf die Media beschränkte, zirkulär kalzifizierte Abschnitte zeigten. Chemisch-analytisch fand sich, dass die TA weitaus weniger Kalzium und Phosphat einlagerte als die AA ($p < 0,05$). Zudem fand sich bei der Ex-vivo-Gefäßmyographie der AA von HPD-gefütterten Mäusen im Vergleich zu Kontrollmäusen eine hochsignifikante Einschränkung der Kontraktilität ($p < 0,001$), was im Bereich der TA nicht der Fall war. Die AA reagierte außerdem auf Transkriptions- und Proteinebene auf das urämisch-hyperphosphatämische Milieu mit der Ausbildung eines inflammatorischen Gefäßmuskelzellphänotyps, welcher sich in der TA nicht fand. Das arterielle Verkalkungsmuster von CKD-G5-Patienten wies im CT-Kalziumscore eine ähnliche Verteilung auf, wobei die Aorta ascendens signifikant geringer verkalkt war als die Koronar- oder Iliakalgefäße ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung Wir konnten im Mausmodell und in Dialysepatienten eine ähnlich ausgeprägte Anfälligkeit für urämische Mediaverkalkung in verschiedenen Gefäßabschnitten nachweisen. Die AA bildet hierbei einen inflammatorischen Phänotyp aus, der sich in der TA nicht wiederfindet.

Chronische Niereninsuffizienz bei Krebspatienten und ihre Assoziation mit venöser Thromboembolie und Mortalität

O. Königsbrügge, F. Lötsch, C. Zielinski*, I. Pabinger, C. Av
Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, *Klinik für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Comprehensive Cancer Center, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Krebspatienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko, eine venöse Thromboembolie (VTE) zu erleiden. Dieses Risiko wird durch Tumor-assoziierte, Therapie-assoziierte und Patienten-assoziierte Faktoren beeinflusst. Chronische Niereninsuffizienz (CKD) ist eine häufige Komorbidität bei Krebspatienten und wurde als Risikofaktor für das Auftreten einer VTE in der Allgemeinbevölkerung identifiziert. In der aktuellen Studie untersuchten wir die Assoziation zwischen CKD und dem Auftreten von VTE und Mortalität bei Patienten mit einer Krebserkrankung.

Methoden Patienten mit aktiver Krebserkrankung wurden in die „Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS)“, prospektive Kohortenstudie, eingeschlossen. Basierend auf Serumkreatininmessungen wurde mittels Berechnungsformeln für glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) der Grad der CKD bestimmt. „Modification of Diet in Renal Disease“ (MDRD), CKD Epidemiology collaboration (CKD-EPI) und Cockcroft-Gault Formel (C-G) wurden als Berechnungsformeln herangezogen. Der CKD-Grad wurde mit den „Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative“-Richtlinien bestimmt. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von VTE und der sekundäre Endpunkt war Tod.

Ergebnisse Insgesamt wurden 1100 Patienten eingeschlossen und im Median über 723 Tage beobachtet. Das Alter lag im Median bei 62 Jahren (25. bis 75. Perzentile, 53–68), 451 (41 %) Patienten waren weiblich. Basierend auf MDRD- und CKD-EPI-Gleichungen betrug die eGFR im Median 79,3 ml/min/1,73 m² (67,1–92,0) und 80,3 ml/min/1,73 m² (66,3–95,0). Mit der C-G Formel wurde eine Kreatinin-Clearance von 89,1 ml/min im Median (71,0–107,9) berechnet. Eine eGFR < 90 ml/min lag bei 71,1 %, 67,0 % und 51,5 % der Patienten nach MDRD-, CKD-EPI- und C-G-Berechnung vor. Unter Verwendung der C-G wurden weniger Patienten in die moderaten Stadien der CKD eingeteilt (CKD2: 426 Patienten, CKD3: 133 Patienten), verglichen mit der Stadieneinteilung mit MDRD und CKD-EPI (CKD2 = 621 oder CKD3: 153 für MDRD und CKD2: 561 oder CKD3: 168 für CKD-EPI). Die Hazard Ratio (HR) für das Auftreten einer VTE bei Patienten mit eGFR < 60 ml/min/1,73 m² berechnet mit CKD-EPI war 1,2 (95 % CI, 0,71–2,07) verglichen mit eGFR > 60 ml/min/1,73 m² und Patienten mit eGFR < 30 ml/min/1,73 m² hatten eine HR von 1,6 (95 % CI, 0,23–11,92) verglichen mit eGFR > 30 ml/min/1,73 m². Im multivariablen Regressionsmodell war das CKD-Stadium nach allen Berechnungsformeln nicht mit Mortalität assoziiert.

Schlussfolgerung In dieser großen prospektiven Kohortenstudie von Krebspatienten mit einer hohen Prävalenz von CKD war eine reduzierte eGFR nicht unabhängig mit dem Auftreten von VTE oder Mortalität assoziiert.

HDL-Proteine als kardiovaskuläre Risikomarker bei Niereninsuffizienz

C. Kopecky¹, B. Genser^{2,3,4}, C. Wanner⁵, W. März^{6,7,8}, M. D. Säemann¹, T. Weichhart^{1,9}

¹Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Medizinische Universität Wien, ²BGStats Consulting, Wien, ³Mannheimer Institut of Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Medizinische Fakultät Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland, ⁴Instituto de Saúde Coletiva, Bundesuniversität Bahia, Salvador, Brasilien, ⁵Medizinische Klinik und Poliklinik I, Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland, ⁶Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labor Diagnostik, Medizinische Universität Graz, ⁷Medizinische Klinik V, Medizinische Fakultät Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland, ⁸Synlab Labordiagnostik GmbH, Mannheim, Deutschland, ⁹Institut für Medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien

Hintergrund In den letzten Jahren wurde vielfach gezeigt, dass die Qualität von High-Density-Lipoprotein (HDL) eine entscheidende Rolle für das kardiovaskuläre Risiko spielt, wobei die molekulare Komposition von HDL wesentlich dessen Funktionalität beeinflusst. Die Proteinzusammensetzung von HDL ist bei vielen chronisch entzündlichen Erkrankungen mit exzessivem kardiovaskulärem Risiko einschließlich chronischer Niereninsuffizienz (CNI) charakteristisch verändert und mit defekten kardioprotektiven Eigenschaften verbunden. Spezifisch angereicherte Proteine am HDL von terminal niereninsuffizienten Patienten, wie Serumamyloid-A (SAA) oder Surfactant-Protein-B (SP-B), könnten daher als neue prognostische Risikomarker für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität bei CNI etabliert werden.

Methoden Wir haben einen einfachen Labortest, basierend auf einem ELISA-Assay, entwickelt, um HDL-assoziiertes SAA und SP-B direkt aus Serum, ohne vorhergehende, zeitintensive HDL-Aufreinigung, zu quantifizieren. In einer post-hoc-Analyse der 4D-Studie (Die Deutsche Diabetes-Dialyse-Studie) mit 1152 Dialysepatienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die entweder Atorvastatin (20 mg/d) oder Placebo verabreicht bekamen, wurden die HDL-Proteine mittels unseres Assays gemessen. Danach wurden die Ergebnisse mit den kardiovaskulären Outcomes und dem Patientenüberleben korreliert. Zusätzlich haben wir untersucht, ob es Assoziationen zwischen SAA(HDL), SP-B(HDL) und der Effektivität der Statintherapie gab.

Ergebnisse Hohe SAA- (HDL-) Konzentrationen waren signifikant mit einem erhöhtem Risiko von kardialen Ereignissen assoziiert (HR per 1SD Erhöhung: 1,09; 95 % CI: 1,01–1,19; $p = 0,035$), während SP-B (HDL) einen signifikanten Prädiktor der Gesamtmortalität in der 4D-Studie darstellte (HR per 1 SD Erhöhung: 1,10; 95 % CI:

1,02–1,19; $p = 0,013$). In den beiden mittleren Quartilen von SAA (HDL) konnte zudem eine Effektmofifikation der Atorvastatintherapie auf das Vorkommen kardialer Ereignisse gezeigt werden.

Conclusio Spezifische HDL-Proteine konnten als potentielle neue Risikomarker bei dialysepflichtigen Typ 2-Diabetikern identifiziert werden, um die kardioprotektiven Eigenschaften von HDL zu bestimmen und die individuelle kardiovaskuläre sowie Gesamtmorbidität und -mortalität einzuschätzen. Unser neu entwickelter Assay ermöglicht es zudem, krankheitsspezifische HDL-assoziierte Proteine als prognostische Marker für klinische Ereignisse in anderen Hochrisikopopulationen zu etablieren.

HDL-Qualität und Nierenfunktion bei diastolischer Herzinsuffizienz

C. Kopecky, C. Tufaro, M. Antlanger, M. D. Säemann, D. Bonderman**

*Abteilung für Nephrologie und Dialyse und *Abteilung für Kardiologie, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien*

Hintergrund Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfleistung („heart failure with preserved ejection fraction“, HFPEF) ist ein komplexes Erkrankungsbild mit verschiedenen zugrunde liegenden Ätiologien. Neben der kardialen Komponente spielen dabei vor allem systemische Inflammation und metabolische Störungen eine wesentliche Rolle. Fortgeschrittene Krankheitsstadien sind durch Komorbiditäten wie Lungen- und Nierenfunktionsstörungen gekennzeichnet, die wiederum zum Krankheitsverlauf beitragen. Chronische Niereninsuffizienz (CNI) und HFPEF sind durch gemeinsame pathophysiologische Merkmale charakterisiert, die mechanistisch einen engen kausalen Zusammenhang aufweisen. Die Proteinzusammensetzung von High-Density-Lipoproteinen (HDL) ist bei vielen systemischen Erkrankungen mit exzessivem kardiovaskulärem Risiko, unter anderem bei CNI, deutlich verändert. Wir haben daher die HDL-Qualität durch Quantifizierung zweier HDL-Proteine, dem mit systemischer Inflammation assoziierten Serumamyloid-A (SAA), sowie Surfactant-Protein-B (SP-B), welches mit Lungenhochdruck in Verbindung steht, bestimmt, um zu untersuchen, ob diese HDL-Proteine indikativ diagnostische und prädiktive HFPEF-Merkmale darstellen.

Methoden Serumproben von 105 HFPEF-Patienten, die entsprechend der aktuellen ESC-Guidelines diagnostiziert waren (1. Zeichen oder Symptome einer Herzinsuffizienz, 2. Linksventrikuläre Auswurfleistung $> 50\%$, 3. Linksventrikelhypertrophie und/oder diastolische Dysfunktion), wurden analysiert. Mittels eines neu entwickelten Tests wurden HDL-gebundenes SAA und SP-B direkt aus dem Serum quantifiziert. Die Ergebnisse wurden mit funktionellen und klinischen Parametern der Kohorte korreliert, die durch das Vorkommen von kardialen Ereignissen während der Follow-up-Periode von 3 Jahren (Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz und/oder Tod durch kardiale Ursachen) gruppiert wurde.

Ergebnisse Die Menge an HDL-gebundenem SAA und SP-B war bei HFPEF-Patienten deutlich erhöht verglichen mit gesunden Kontrollen. Hohe Konzentrationen an SAA (HDL) waren mit Inflammationsparametern und der Nierenfunktion assoziiert. SP-B (HDL) zeigte eine starke inverse Korrelation mit Lungenfunktionsparametern. Diese Assoziationen waren zudem unabhängig von HDL-Cholesterin und fanden sich nur in der Patientengruppe mit kardialen Events.

Conclusio Deutlich erhöhte Konzentrationen an HDL-assoziierten SAA und SP-B weisen auf systemische Inflammation und post-kapillären Lungenhochdruck als kardinale Merkmale einer HFPEF hin und könnten als ergänzende diagnostische Marker etabliert werden. SAA (HDL) konnte als prognostischer Faktor für die Nierenfunktion in diesem Patientenkollektiv identifiziert werden. Der enge Zusammenhang zwischen spezifischen HDL-Proteinen mit kardialen und renalen Komponenten bei diastolischer Herzinsuffizienz trägt daher wesentlich zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie der HFPEF bei.

Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE-) Hemmung in herztransplantierten Patienten: lokale und systemische Effekte auf den Angiotensin-Metabolismus

J. J. Kovarik¹, C. Kopecky¹, M. Antlanger¹, O. Domenig¹, C. Kaltenecker¹, M. Hecking¹, M. Haidinger¹, J. Werzowa¹, S. Mahr², M. Grömmner³, A. Zuckermann², M. D. Säemann¹

¹Klinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, und ²Abteilung für Herzchirurgie, Medizinische Universität Wien, ³Universitätsklinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum Salzburg

Hintergrund Das Renin-Angiotensin-System (RAS) spielt eine zentrale Rolle in der Regulation des Blutdrucks sowie des Flüssigkeitshaushalts des Körpers. Neben dem systemischen RAS wurde auch über ein lokales gewebespezifisches RAS berichtet, wo wichtige Effektoren des „klassischen RAS“ wie Angiotensin (Ang) II und des „alternativen“ RAS wie Ang 1–7 generiert werden sollen. Während ACE-Hemmer bei systolischer Herzinsuffizienz einen Überlebensvorteil besitzen, besteht Unklarheit, ob dies durch eine Modifikation des lokalen oder systemischen RAS erfolgt.

Methode In dieser monozentrischen Querschnittstudie wurde die systemische und lokale RAS-Aktivität mittels Massenspektrometrie untersucht. Herztransplantierte Patienten (HTx) ohne RAS-Blockade ($n = 6$) oder unter ACE-Hemmer-Therapie ($n = 6$) wurden einerseits hinsichtlich ihres systemischen Angiotensin-Profiles analysiert und andererseits wurde die Kapazität der Ang-II- sowie Ang 1–7-formenden Enzyme in korrespondierenden Herzbiopsiehomogenaten untersucht.

Ergebnisse ACE-Hemmer führten zu einer Renin-medierten Aktivierung des systemischen RAS, supprimierten effektiv die systemische Ang-II-Bildung, während die lokale Ang-II-Bildung in Herzbiopsien komplett unbeeinflusst blieb. Im Gegensatz dazu zeigte eine Ex-vivo-Behandlung mit Chymostatin eine effiziente Blockade der Ang-II-Bildung in Herzbiopsien, während die systemische Ang-II-Bildung unbeeinflusst blieb. Zusätzlich gelang es uns im Rahmen dieser Studie erstmals, die Existenz einer Enzymaktivität von Nephrylysin (NEP), einem Enzym, welches an der Ang 1–7-Bildung im Herzgewebe beteiligt ist, nachzuweisen. Interessanterweise ist die ACE2-Aktivität im Herzgewebe nicht notwendig, um Ang 1–7 zu generieren.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen, dass aufgrund der fehlenden Inhibition auf das lokale RAS die systemischen Effekte einer ACE-Hemmung entscheidend sein müssen. Für die lokale Ang-II-Bildung sind ACE-unabhängige Enzyme wie Chymase essentiell, zudem beeinflusst NEP maßgeblich das alternative RAS. Unsere Daten bieten eine molekulare Grundlage für innovative Therapiestrategien bei kardierenalen Erkrankungen.

Ein neues Biomarker-Panel für die Diagnose einer ANCA-assoziierten Vaskulitis bei Frauen (DIVA) – eine Pilotstudie

A. Kronbichler, J. Kerschbaum, G. Gründlinger, J. Leierer, G. Mayer, M. Rudnicki
Department für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund Da klassische Biomarker der Erkrankung wie Anti-Neutrophile-zytoplasmatische Antikörper (ANCA) nur in einem fraglichen Ausmaß mit der Krankheit korrelieren, werden bessere Marker zur Beurteilung der Krankheitsaktivität benötigt. Das Ziel dieser Studie war die Evaluierung von Biomarkern und Validation in unserer Kohorte mit Etablierung eines Biomarker-Panels.

Methoden In einer systematischen Analyse von Arbeiten, welche in MEDLINE publiziert wurden, konnten 237 Arbeiten in eine weitere Analyse eingeschlossen werden. Nach Berechnung der relativen Expression wurden 9 Biomarker im Plasma sowie 4 Urin-Biomarker in unserer Kohorte evaluiert (26 Männer, 17 Frauen). Für die Berechnung der diagnostischen Validität wurden „receiver operating characteristic“- (ROC-) Kurven erstellt. Die Fläche unter der ROC-Kurve wurde für jeden Parameter berechnet. Cut-off-Werte wurden gewählt durch Berechnung des Youden-Index, der Birmingham-Vas-

Tabelle 3: Lemesch et al. Patienten mit Nierenersatztherapie (Hämodialyse [HD] oder Nierentransplantation [NTX]) sowie gesunde Kontrollen (Ctrl). Die Daten sind als Median; Interquartilbereich dargestellt.

| Parameter | | CTRL | HD | NTX |
|------------------|--------------------|-------------|------------------|------------------|
| Phagozytose | [-faches der Ctrl] | 1,0 ; 0,5 | 0,8 ; 0,4a,A | 1,1 ; 0,8 A |
| Oxidativer Burst | [%] | 99,2 ; 0,9 | 93,9 ; 7,7 a, A | 98,1 ; 5,6 C |
| AOPP | [μ mol/l] | 30,7 ; 13,4 | 90,5 ; 50,2 a, A | 52,9 ; 35,5 a, A |
| DAO | [μ g/ml] | 20,9 ; 14,4 | 31,9 ; 23,0 a | 32,2 ; 18,4 a |
| CRP | [mg/l] | 1,4 ; 1,7 | 7,4 ; 12,7 b | 2,3 ; 3,9 C |
| LBP | [μ g/ml] | 16,7 ; 16,1 | 28,3 ; 26,3 a | 26,9 ; 18,8 a |
| sCD14 | [ng/ml] | 1,5 ; 0,7 | 3,3 ; 1,6 a, A | 2,3 ; 0,9 a, A |

^a p < 0,001, ^b p < 0,01, ^c p < 0,05 Signifikanzen zu Ctrl. ^A p < 0,001, ^B p < 0,01, ^C p < 0,05 Signifikanzen zwischen HD und NTX.

cutitis-Score (BVAS) wurde als Marker für die Krankheitsaktivität berechnet und die Expression mit dem BVAS verglichen.

Ergebnisse In der gesamten Kohorte lag die Sensitivität und Spezifität von C-reaktivem Protein (CRP) für die Diagnose einer aktiven Vaskulitis gegenüber Remission bei 85 % und 86 %. Signifikante Unterschiede konnten ebenso für andere Marker (Komplement C3a, C5a, B-cell activating factor und Interleukin-18 binding protein) nachgewiesen werden. Eine Gender-spezifische Untersuchung ergab eine sehr gute Diskriminierung von CRP bei Männern, wobei die Sensitivität und Spezifität bei Frauen deutlich schlechter war (66,7 % und 62,5 %). Durch Kombination von Biomarkern (Panel) konnten weitere Unterschiede evaluiert werden. Bei Männern mit renaler Beteiligung zeigte ein CRP-Spiegel über 1,09 mg/dl sowie C3a über 277,21 ng/ml eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 92 %, während bei Frauen mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis (AAV) und Nierenbeteiligung CCL2/MCP-1 im Harn über 723,09 pg/ml sowie Plasma-C5a über 10,34 ng/ml eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 100 % erreichten. Damit konnten wir ein Panel für die Diagnose einer AAV bei Frauen (DIVA) generieren.

Schlussfolgerung Wir konnten zum ersten Mal zeigen, dass es signifikante Unterschiede in der Biomarker-Expression zwischen Frauen und Männern gibt. Ob die Expression von Entzündungsmarkern im Blut, wie zum Beispiel Komplement C5a, oder die Regulierung von CCL2/MCP-1 im Harn, eine wesentliche Rolle bei Frauen mit AAV und Nierenbeteiligung spielt, sollte in weiteren größeren Studien evaluiert und validiert werden.

Positiver Effekt der Nierentransplantation auf die Funktion neutrophiler Granulozyten und oxidativen Stress

S. Lemesch¹, B. Leber², W. Ribitsch³, G. Schilcher³, A. Horvath¹, H. Hafner-Giebauf⁴, W. Spindelboeck¹, L. Pasterk⁴, G. Marsche⁴, G. Zette⁴, M. Tawdrous¹, A. Rosenkranz², V. Stadlbauer¹

¹Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, ²Abteilung für Transplantationschirurgie, ³Klinische Abteilung für Nephrologie, ⁴Institut für Pharmakologie, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Im Jahr 2012 benötigen 8655 Menschen in Österreich eine Nierenersatztherapie. Die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit einer Nierenersatztherapie liegt bei 20 % pro Jahr. Eine mögliche Ursache könnte eine vermehrte Einschwemmung von bakteriellen Produkten aufgrund einer erhöhten Darmpermeabilität sein, die durch oxidativen Stress zu einer gestörten Immunfunktion und erhöhter Infektionsneigung führt. Wir untersuchten, ob sich eine Nierentransplantation (NTX) im Vergleich zur Hämodialyse (HD) positiv auf Parameter der Neutrophilenfunktion, des oxidativen Stress sowie Entzündungsmarker und Darmpermeabilität auswirkt.

Methoden Es wurden HD-Patienten (n = 32) und Patienten nach NTX (n = 67) sowie gesunde Kontrollen (Ctrl, n = 36) untersucht. Die Neutrophilenfunktion wurde mittels Flowzytometrie analysiert, „Advanced Oxidation Protein Products“ (AOPP; Marker für oxidativen Stress) wurden photometrisch bestimmt. Als Entzündungsmarker wurden C-reaktives Protein (CRP) durch Immunoturbidimetrie, Lipopolysaccharid-Bindeprotein (LBP) und lösliches (s)CD14 mittels ELISA bestimmt. Diamino-Oxidase (DAO; Marker für Darmpermeabilität) wurde mittels ELISA bestimmt.

Ergebnisse (Tab. 3) Die Phagozytosekapazität der Neutrophilen war in der HD-Gruppe signifikant niedriger verglichen zu Ctrl und normalisierte sich nach NTX wieder. Die Burstkapazität der neutrophilen Granulozyten war bei den Patienten verglichen zu den Ctrl minimal erniedrigt. AOPPs waren in beiden Patientengruppen im Vergleich zu Ctrl signifikant erhöht, allerdings nach NTX deutlich geringer als unter HD. DAO-Werte waren bei Patienten signifikant höher als in den Ctrl. So war auch CRP, LBP und sCD14 in beiden Patientengruppen verglichen zur Ctrl-Gruppe signifikant erhöht. sCD14 war allerdings nach NTX signifikant niedriger als bei HD.

Schlussfolgerung Unsere Studie deutet darauf hin, dass die Einschränkung in der Phagozytosefunktion der Neutrophilen unter HD, die möglicherweise für ein erhöhtes Infektionsrisiko verantwortlich ist, nach NTX wieder reversibel ist. Ebenso weisen Patienten nach NTX deutlich weniger oxidativen Stress auf. Die Darmpermeabilität, CRP und LBP blieben nach NTX unverändert hoch, während sich sCD14 nach NTX verbesserten. Zusammenfassend sind nach NTX Surrogat-Parameter für die unter HD eingeschränkte Neutrophilen-Phagozytose, oxidativen Stress und Einschwemmung bakterieller Produkte teilweise reversibel.

Biomarker im Harn von Patienten mit akutem Nierenversagen

S. Pajenda¹, Z. Genc¹, D. Cejka¹, H. Regele², S. Roka³, K. Mechtler⁴, L. Wagner¹
¹Universitätsklinik für Innere Medizin III, Nephrologie und Dialyse, ²Klinisches Institut für Pathologie, ³Universitätsklinik für Chirurgie, ⁴ProtChem Facility, IMP-IMBA Research Institute of Molecular Pathology

Hintergrund Das akute Nierenversagen verläuft zumeist klinisch stumm und zu einem Zeitpunkt, an dem derzeit keine laborchemisch messbaren Parameter in der klinischen Routine verfügbar sind. Es wäre dies aber ein Stadium, in dem therapeutische Maßnahmen möglicherweise noch eine Bedeutung für das klinische Outcome hätten. Der Anstieg des S-Kreatinins ist nur ein später Indikator für jene Schädigung, die sich in den 24 Stunden vorher an den Nephronen abgespielt hat.

Methoden Von Patienten an der Intensivstation mit Zeichen von Sepsis wurde in 24-Stunden-Intervallen Katheterharn gewonnen. Nach Zentrifugation und Kryopreservation wurden Proteinanalysen mit 96 Well-Dot-Blot-Messungen erhoben. Es wurden 5 Proteine (DDRGGK1, Prominin1, Nepilysin, Sox2 und MAPT) mit spezifischen Antikörpern getestet und mittels Densitometrie die relative Konzentration dieser Proteine mit dem Serumkreatinin verglichen. Zugleich wurde auch mittels Nephrocheck TIMP-2 und IGFBP-7 bestimmt. Die Harnanalyse wurde von den Patienten an 4–6 aufeinander folgenden Tagen durchgeführt.

Ergebnisse Nepilysin, welches eine hohe Expression im proximalen Nierentubulus aufweist, findet sich noch vor dem Anstieg des Serumkreatinins im Harn und scheint in der Phase der Regeneration der Nierenfunktion wiederum abzufallen. Zusätzlich wurden in verschiedenen klinischen Settings die Werte von TIMP-2 und IGFBP-7 mittels Nephrocheck gemessen. Auch dies scheint in sehr früher Phase der Nierenschädigung ein guter Indikator zu sein.

Schlussfolgerung Klinisch diagnostisch scheinen diese Indikatoren hilfreich; die Bedeutung dieser Markerproteine für therapeutische Interventionen muss jedoch noch offen bleiben.

High intradialytic calcium burden results from standard dialysate calcium concentrations and is independently associated with gender and LDL levels

M. Pirklbauer, G. Mayer

Department of Internal Medicine IV, Nephrology and Hypertension, Medical University Innsbruck

Currently most hemodialysis (HD) patients are treated with a dialysate calcium concentration (dCa) of 1.25 mmol/l. In this setting, intradialytic calcium mass balance (CaMB) is expected to be close to neutral. However, this assumption is based on the stability of serum calcium (Ca) levels. We evaluated intradialytic CaMB in chronic HD patients to account for possible Ca storage in acutely accessible buffers.

Dialysate-sided CaMB was measured during 2 HD sessions in chronic HD patients (10 patients using 1,25 mmol/l dCa and 28 patients using 1,75 mmol/l dCa). Change in extracellular fluid Ca (ΔCaECF) and $\Delta\text{CaECF}/\text{CaMB}$ (reflecting Ca buffer capacity) were calculated. Measurements were based on ionized Ca concentrations.

Prescribed dCa values significantly differed from measured precapillary dCa ($1,09 \pm 0,04$ and $1,45 \pm 0,05$ vs. 1,25 and 1,75 dCa, respectively), the difference being mostly explained by a linear influence of HCO_3 levels on dCa. Consequently, individual pre- to postcapillary HCO_3 decline (leading to a diffusion-independent postcapillary dCa increase) was considered for dialysate-sided CaMB calculations: CaMB was invariably positive for both 1,25 and 1,75 dCa, with a median of 465 and 721 mg/HD, respectively. At both dCa used, CaMB showed inter-individual differences, which were highest in the first 30 min of HD and determined by the dialysate to blood Ca gradient. $\text{CaMB} - \Delta\text{CaECF}$ was consistently positive with a median of 425 mg at 1,25 dCa and 539 mg at 1,75 dCa. Acute Ca buffer capacity was 97 % and 80 % (median at 1,25 and 1,75 dCa). Using 1,75 dCa, CaMB significantly correlated with ΔCaECF ($r = 0,69$, $p < 0,01$) and predialysis Ca gradient ($r = 0,59$, $p < 0,01$) but not with Ca buffer capacity. Multivariate regression analysis showed significant association of CaMB with LDL levels ($\beta = 0,497$, $p < 0,003$) and male sex ($\beta = 0,382$, $p < 0,017$) and of Ca buffer capacity (at 30 min) with LDL levels ($\beta = -0,544$, $p < 0,000$).

Our studies of intradialytic Ca kinetic reveal high Ca burden with standard dCa and demonstrate an independent association with gender and LDL levels. The results also provide strong evidence for the existence of a rapidly accessible Ca storage pool that counteracts acute Ca deviations.

Diagnostischer Wert von neutrophilem Gelatinase-assoziiertem Lipocalin (NGAL) in der Früherkennung der Kontrastmittelnephropathie bei Hochrisikopatienten nach intraarterieller Angiographie – Ergebnisse der ANTI-CIN-Studie

W. Ribitsch¹, G. Schilcher¹, F. Quehenberger², S. Pilz³, R. H. Portugaller⁴, M. Truschnig-Wilders⁵, R. Zweiker⁶, M. Brodmann⁷, A. Rosenkranz¹, J. Horina¹

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin,

²Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, ³Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, ⁴Klinische Abteilung für Vaskuläre und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, ⁵Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, ⁶Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, ⁷Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Hintergrund Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein erhöhtes Risiko, nach einer intraarteriellen Kontrastmittelgabe eine Kontrastmittelnephropathie (KMN) zu entwickeln. Folgende Fragen sollten durch die vorliegende Studie geprüft werden: 1) Er-

möglicht die Bestimmung von Harn-NGAL (uNGAL) wenige Stunden nach einer intraarteriellen Angiographie die Früherkennung einer KMN? 2) Kann bei einem Anstieg von uNGAL durch frühzeitige intravenöse Flüssigkeitsgabe die Entwicklung einer KMN verhindert werden?

Methoden Wir führten eine prospektive, randomisierte Studie an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{eGFR} < 70$ ml/min) und intraarterieller Angiographie durch (clinicaltrials.gov NCT01292317). Alle Patienten erhielten präinterventionell standardisiert 12 ml/kg KG Natriumchlorid 0,9 %. Am Tag vor sowie 4–6 Stunden nach Applikation des jodhaltigen KM (Iomeron, Bracco-Eisai Co., Japan) wurde uNGAL (ARCHITECT NGAL Test, Abbott Laboratories, USA) bestimmt. Bei signifikantem Anstieg von uNGAL, definiert als uNGAL > 150 ng/ml bei Ausgangswert < 75 ng/ml oder Verdopplung bei Ausgangswert > 75 ng/ml, erfolgte eine Randomisierung in zwei Gruppen. Gruppe A erhielt intravenös 3–4 ml/kg KG/h Natriumchlorid 0,9 % für 6 Std, Gruppe B erhielt keine zusätzliche intravenöse Volumengabe. Die orale Flüssigkeitszufuhr wurde in beiden Gruppen nicht limitiert. Der primäre Endpunkt war das Auftreten einer KMN, definiert als ≥ 25 % Anstieg von Serum-Kreatinin 24h bzw. 48h nach KM-Gabe gegenüber dem Ausgangswert.

Ergebnisse Es nahmen 617 (287 Frauen) Patienten mit einer durchschnittlichen eGFR von $48,7 \pm 12,7$ ml/min an der Studie teil. Bei zehn Patienten (1,62 %) stieg uNGAL signifikant von 84 ng/ml (47–226 ng/ml) am Tag -1 auf 423 ng/ml (189–1121 ng/ml) 4–6 Stunden nach Angiographie an. Die Inzidenz der KMN betrug 9,4 % (58 Patienten) in der gesamten Kohorte und 10 % (1 Patient) in der Gruppe mit signifikantem uNGAL-Anstieg. Das entspricht einer Spezifität von 0,98 und einer Sensitivität von 0,017 von uNGAL in der Diagnose einer KMN.

Schlussfolgerungen Bei renalen Hochrisikopatienten ist die Bestimmung von uNGAL wenige Stunden nach intraarterieller KM-Gabe für eine Früherkennung der KMN nicht geeignet. Ursächlich dafür könnte die veränderte Kinetik von uNGAL bei eingeschränkter Nierenfunktion sein.

Langzeitverlauf der nephrotoxischen Serumnephritis

C. Schabhüttl^{1,2}, A. H. Kirschi¹, K. Artinger¹, I. Aringer¹, A. Rosenkranz¹, P. Eller², K. Eller²

¹Klinische Abteilung für Nephrologie, ²Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Einleitung Die experimentelle Glomerulonephritis ist ein Mausmodell einer Immunkomplexnephritis und hat Ähnlichkeit mit der im Menschen auftretenden Goodpasture-Nephritis. Die Infiltration von T- und B-Zellen, Makrophagen, dendritischen Zellen und neutrophilen Granulozyten in die Niere sowie die proinflammatorische Wirkung von Th1- und Th17-Zellen sind bekannt. In der vorliegenden Arbeit wurde der Langzeitverlauf der nephrotoxischen Serumnephritis untersucht.

Methoden C57BL/6J-Mäuse wurden immunisiert und nach 3 Tagen mit anti-glomerulärem Basalmembran-Serum i.v. injiziert. Es wurden 5 Zeitpunkte analysiert: Tag 3, Woche 2, 4, 8 und 20.

Ergebnisse Es zeigte sich erwartungsgemäß eine progressive Glomerulosklerose. Außerdem entwickelte sich eine progressive Fibrose, welche sich initial v.a. im Kortex fand und im weiteren Verlauf alle Nephronsegmente und auch das Mark betraf. Im Blutbild fand sich eine schon früh auftretende reaktive Thrombozytose, welche bis zum Monat 5 erhöht blieb. Im roten Blutbild fanden sich schon früh Zeichen einer renalen Anämie, welche ebenfalls bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes nachweisbar war. Der zirkulierende autologe IgG-Titer erreichte an Tag 14 einen Höhepunkt, um zum Ende der Beobachtung wieder Ausgangsspiegel zu erreichen. Durchflusszytometrisch fand sich ein deutlicher Anstieg von CD4+ wie auch CD8+ Zellen in der Niere in der Woche 20. Dies spiegelte sich auch in den mikroskopisch beobachteten dichten CD4+ T-Zell-Infiltraten wider.

Diskussion Aus humanen Daten ist bekannt, dass es im Langzeitverlauf autoimmun-bedingter inflammatorischer Nierenerkrankungen zur Ausbildung von tertiären lymphatischen Organen (TLO) kommen kann. In unserem Modell fand sich trotz einer nachlassenden

den humoralen Entzündung ab der zweiten Beobachtungswoche eine weiter zunehmende, lymphozytär geprägte Infiltration, bei konstant stark ausgeprägter monozytärer Komponente. Die mögliche Bildung solcher TLO soll durch Untersuchung der Lymphkapillarbildung im Langzeitverlauf der GN weiter nachgewiesen werden.

Der Effekt von Paricalcitol i.v. auf Herzerkrankungen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Stadium 5: Eine Post-Marketing-Beobachtungsstudie über zwei Jahre

I. Weisz

AbbVie GmbH Wien, Österreich

Hintergrund Eine häufige Komplikation bei dialysepflichtigen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) ist der sekundäre Hyperparathyreoidismus (sHPT). sHPT ist durch eine Erhöhung des Kalziumspiegels (Ca) und des intakten Parathormons (iPTH) gekennzeichnet. Das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen als auch die Progression des Krankheitsbildes der CKD stehen im Zusammenhang mit der Erhöhung der Kalzium-, iPTH- und Phosphorwerte im Blutserum. Ziel dieser Studie ist festzustellen, welcher Prozentsatz der Kohorte unter Paricalcitol-i.v.-Therapie die iPTH-Zielrange (150–300 pg/mL) gemäß K/KOQI-Guideline (Kidney Disease Quality Outcome Initiative) erreicht. Sekundärziele waren die Beobachtung von kardialen Ereignissen, Auswirkungen auf die Hyperphosphatämie, Hyperkalzämie und die Hospitalisierungsrate.

Methode Die multizentrische, nicht-interventionelle Studie wurde an 12 Zentren in Österreich durchgeführt. Dialysepatienten mit kardialer Begleiterkrankung, definiert gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), und einem Mindestalter von 18 Jahren wurden nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung in die Studie aufgenommen. Sie wurden über einen Zeitraum von maximal 24 Monaten mit Paricalcitol i.v. therapiert und im Zuge von 6 Visiten beobachtet. Die Ergebnisse wurden anhand der ITT- (intention-to-treat-) Methode deskriptiv analysiert.

Ergebnisse Von den 67 analysierten Patienten erreichten 70,1 % (n = 47) bei mindestens einer Visite die iPTH-Zielrange. Achtundzwanzig Patienten (43,1 %; n = 65) erreichten bei Visite 2 eine iPTH-Reduktion von mindestens 30 %. 65,4 % (17; n = 26) erreichten die Zielrange bei Visite 6. Von 64 Hospitalisierungen waren 20 (31,3 %) durch kardiale Ereignisse bedingt und betrafen 10 Patienten. Acht Patienten (11,9 %) verzeichneten eine Progression der kardialen Erkrankung. Nur 2 Patienten (3 %) zeigten eine Episode der Hyperkalzämie, während bei 35 Patienten (52,2 %) im Laufe der Studie mindestens einmal eine Hyperphosphatämie auftrat.

Schlussfolgerung Paricalcitol i.v. wurde generell gut toleriert. Aufgrund der Spezifika des Patientenkollektivs war eine hohe Drop-out-Rate zu verzeichnen. Bei 26 Patienten konnten alle 6 Visiten analysiert werden. Der iPTH-Zielwert wurde von 70,1 % der Patienten mindestens zu einer Visite erreicht. Eine Stabilisierung des Wertes erwies sich als problematisch. Die Hospitalisierungsrate als auch die Hyperphosphatämie war konsistent mit Ergebnissen aus vorangegangenen Studien, dementsprechend die Hyperkalzämie nur zweimalig oder geringer auftrat. Acht Patienten (11,9 %) zeigten eine Progression der Herzerkrankung.

Belastungsinduzierte akute Nierenschädigung als Erstmanifestation einer hereditären renalen Hypourikämie infolge einer neuen Mutation im SLC2A9-Gen

M. Windpessl¹, L. Wimmer¹, R. Koplmlüller¹, F. C. Prischl¹, E. M. Seiringer¹, F. Eitelberger², H. Regele², M. Wallner¹

¹Abteilung für Innere Medizin IV und ²Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Wels-Grieskirchen, ³Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Der Harnsäurerücktransport im proximalen Tubulussystem der Niere wird durch zwei verschiedene Transportproteine gewährleistet. Neben dem durch das SLC22A12-Gen kodierten Urat-Austauscher 1 (URAT1) wurde rezente der Glukose-Transporter 9 (GLUT9, kodiert durch das SLC2A9-Gen) als weiterer wichtiger Regulator des Harnsäurestoffwechsels beschrieben. Loss-of-function-Mutationen führen zur hereditären renalen Hypourikämie (rHU). Wir berichten von einem Kaukasier, bei dem eine belastungsinduzierte akute Nierenschädigung auf eine neue, homozygote Mutation im SLC2A9-Gen zurückgeführt werden konnte.

Kasuistik Ein 16-jähriger junger Mann wurde wegen akut aufgetretener beidseitiger Flankenschmerzen an der Kinderambulanz vorgestellt. Der Harnbefund und die Ultraschalluntersuchung waren unauffällig. Laborchemisch fand sich jedoch das Bild einer akuten Nierenschädigung (Serum-Kreatinin 2,1 mg/dl), weshalb der Patient an die Nephrologie transferiert wurde. Es lag keine Medikamenten- oder Toxinexposition vor. Er betrieb regelmäßiges Hanteltraining. Nachdem die Nierenwerte im Verlauf weiter anstiegen (Kreatinin-Gipfel 4,4 mg/dl), wurde eine Nierenbiopsie durchgeführt. Die histologische Aufarbeitung zeigte eine Tubulusnekrose, aber keine Harnsäurekristalle. Die Nierenfunktion normalisierte sich über die nächsten Tage spontan. Bei Durchsicht der Krankengeschichte stachen chronisch verminderte Harnsäurewerte ins Auge (durchwegs unter 0,3 mg/dl). Unter der Annahme einer hereditären rHU wurde eine genetische Abklärung veranlasst.

Ergebnis In der molekulargenetischen Analyse wurde eine homozygote, nicht vorbeschriebene Missense-Mutation im SLC2A9-Gen (Chromosom 4, Exon 6) beschrieben und somit die Diagnose einer familiären renalen Hypourikämie Typ 2 bestätigt.

Schlussfolgerung Die rHU ist eine seltene angeborene Störung des Harnsäuremetabolismus, die durch niedrige Harnsäurewerte und eine erhöhte fraktionelle Harnsäureausscheidung charakterisiert ist. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv. Viele Patienten sind über lange Zeit asymptomatisch, es besteht jedoch eine Prädisposition für die Entwicklung von Uratsteinen. Die schwerwiegendste Komplikation stellt das belastungsinduzierte akute Nierenversagen (ANV) dar. Pathophysiologisch werden eine ischämische Nierenschädigung infolge fehlender antioxidativer Harnsäurewirkung im Plasma oder direkte toxische Effekte Urat-gekoppelter Anionen auf den Tubulus diskutiert. Präventiv wird neben Zurückhaltung bei sportlichen Aktivitäten eine Behandlung mit Allopurinol empfohlen, um durch Senkung der Harnsäureproduktion die Tubulusexposition zu verringern. Aufgrund der guten Prognose des ANVs kann eine Nierenbiopsie vermieden werden. Das Screening von Angehörigen wird empfohlen.

Effektivität und Sicherheit einer körperrgewichtsadaptierten oralen Cholecalciferolsubstitution bei prävalenten Dialysepatienten mit manifester Vitamin D3-Defizienz

E. Zittl^{1,2}, H. Sprenger-Mähr^{1,2}, M. Mündler¹, K. Lhotta^{1,2}

¹Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, ²Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch

Hintergrund Die Prävalenz einer manifesten Vitamin D3-Defizienz (25(OH)D3-Spiegel < 20 ng/ml) unter Dialysepatienten ist hoch. Aktuelle Therapierichtlinien empfehlen eine Substitution mit nativem Vitamin D, um eine 25(OH)D3-Konzentration \geq 30 ng/ml zu erreichen. Klare Dosisempfehlungen hierfür fehlen. Ziel unserer Studie war es, die Effektivität und Sicherheit einer 6-monatigen körperrgewichtsadaptierten oralen Cholecalciferolsubstitution bei prävalenten Dialysepatienten mit manifester Vitamin D3-Defizienz zu untersuchen.

Methoden Alle prävalenten Dialysepatienten ohne vorausgegangene Cholecalciferolsubstitution mit einem 25(OH)D3-Spiegel < 20 ng/ml, Serumkalzium < 2,55 mmol/l und Serumphosphat < 2,50 mmol/l wurden in diese monozentrische Studie eingeschlossen. Hämodialysepatienten erhielten eine orale Cholecalciferolsubstitution in einer Dosis von 100 IE/kg KG (Oleovit-D3-Tropfen, Fresenius Kabi Austria) einmal pro Woche am Ende der ersten Wochendialyse, Peritonealdialysepatienten nahmen diese zuhause ein. Nach 6-monatiger Therapie (Juli–Dezember) erfolgte die neuerliche Bestimmung des 25(OH)D3-Spiegels. Kalzium und Phosphat wurden monatlich, intaktes Parathormon (iPTH) 3-monatlich bestimmt. Die

vorbestehende Begleitmedikation wie auch die Dialysatkalziumkonzentration blieben während der gesamten Studienphase unverändert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 56 prävalente Dialysepatienten (29 Männer, 27 Frauen, 44 HD, 12 PD) mit einem mittleren Alter von 63 ± 18 Jahren und einem mittleren Körpergewicht von 76 ± 19 kg eingeschlossen, 51 schlossen die Studie ab. Die mittlere wöchentliche Cholecalciferoldosis lag bei 7603 ± 1855 IE. Die 25(OH)D₃-Ausgangskonzentration von $9,9 \pm 4,1$ ng/ml unterschied sich nicht von der ein Jahr vor Studienbeginn erhobenen 25(OH)D₃-Konzentration ($9,1 \pm 4,1$ ng/ml). Nach 6-monatiger Therapie fand sich ein signifikanter Anstieg der 25(OH)D₃-Konzentration von im Mittel $16,2 \pm 7,8$ ng/ml (184 %) auf $26,1 \pm 8,8$ ng/ml ($p < 0,001$). Bei 37 Patienten (73 %) konnte ein 25(OH)D₃-Spiegel > 20 ng/ml, bei 14 Patienten (27 %) ein Spiegel > 30 ng/ml erreicht werden. Die Cholecalciferolsubstitution hatte keinen Einfluss auf Serumkalzium ($2,22 \pm 0,17$ vs $2,20 \pm 0,16$ mmol/l, $p = 0,45$) und Serumphosphat ($1,73 \pm 0,43$ vs $1,85 \pm 0,48$ mmol/l, $p = 0,31$), zeigte jedoch einen Trend zur iPTH-Reduktion (Median (25., 75. Perzentile): 278 (193, 434) vs 351 (242, 490) pg/ml, $p = 0,082$). Während der Studie traten keine Nebenwirkungen durch die Cholecalciferolsubstitution auf.

Schlussfolgerung Eine körperrgewichtsadaptierte Dosierung von 100 IE/kg Körpergewicht einmal pro Woche ermöglicht über 6 Monate eine effektive und sichere orale Cholecalciferolsubstitution bei prävalenten Dialysepatienten mit Vitamin D₃-Defizienz.

Langzeitprädiktoren für das Auftreten einer terminalen Niereninsuffizienz

E. Zittl^{1,2}, C. Pscheidt³, H. Concin³, R. Kramar⁶, K. Lhotta^{1,2}, G. Nage^{3,4}
¹Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, ²Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, ³Arbeitskreis für Vorsorge- und Sozialmedizin, Bregenz, ⁴Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, ⁵Österreichisches Dialyse- und Transplantregister (ÖDTR)

Hintergrund Ziel dieser Analyse war es, in einer Längsschnittuntersuchung frühzeitig auftretende anthropometrische und metabolische Risikofaktoren für die Entstehung einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz zu identifizieren.

Methoden Im Rahmen des „Vorarlberg Health Monitoring and Promotion Program“ (VHM&PP) werden allen Einwohnern des Bundeslandes Vorarlberg ab dem 20. Lebensjahr regelmäßig Gesundheitsuntersuchungen (GU) angeboten. Von 1985 bis 2005 wurden von 185.342 Personen (99.881 Frauen, 85.460 Männer) Alter, Raucherstatus, Body-Mass-Index, Blutglukose, systolischer und diastolischer Blutdruck, Gesamtcholesterin, Triglyzeride und Gamma-GT prospektiv dokumentiert. Diese Daten wurden mit dem Österreichischen Dialyse- und Transplantregister (ÖDTR) verknüpft. Zur Risikoprädiktion wurden mit Cox-Regressions-Modellen Hazard Ratios (HR) berechnet und nach Zeitfenstern und renalen Grundleiden stratifiziert.

Ergebnisse Bei der ersten GU betrug das mittlere Alter 41,6 Jahre. Während einer Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 17,5 Jahren trat bei 403 Patienten (158 Frauen, 245 Männer) eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz auf (24,1 % vaskuläre Nephropathie, 21,3 % diabetische Nephropathie, 8,9 % Zystennieren). In der multivariaten Analyse fanden sich folgende signifikante Langzeitrisikoprädiktoren: Alter (pro Jahr) HR 1,02 (95 %CI: 1,01–1,03), männliches Geschlecht 1,72 (1,36–2,16), Rauchen 1,33 (1,06–1,66), BMI (pro 1 kg/m²) 1,04 (1,01–1,06), Glukose (pro 1 mmol/l) 1,09 (1,05–1,12), systolischer Blutdruck (pro 5 mmHg) 1,10 (1,07–1,14), diastolischer Blutdruck (pro 5 mmHg) 1,09 (1,03–1,15), Triglyzeride (pro 1 mmol/l) 1,07 (1,02–1,13), Cholesterin (pro 1 mmol/l) 1,22 (1,13–1,32). Die geschlechtsspezifische Auswertung ergab bei Frauen signifikant erhöhte HRs für BMI, Glukose, systolischen und diastolischen Blutdruck, Cholesterin sowie GGT; bei Männern für Alter, Rauchen, Glukose, systolischen Blutdruck, Triglyzeride und Cholesterin. Die Zeitfensteranalysen (5-Jahres-Intervalle) wiesen Alter, männliches Geschlecht, BMI, Glukose, diastolischen Blutdruck sowie GGT als Langzeitprädiktoren nach über 15jähriger Verlaufsbeobachtung aus. Die Analysen stratifiziert nach renalen Grundleiden beschrieben krankheitstypische Muster der metabolischen Faktoren.

Schlussfolgerung Diese Untersuchung zeigt, dass bestimmte anthropometrische und metabolische Faktoren bereits frühzeitig mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer terminalen Niereninsuffizienz vergesellschaftet sind. Dies gilt insbesondere für die vaskuläre und diabetische Nephropathie.

AUTORENINDEX

| | | | |
|------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|
| A | G | P | Sturmberger T. 116 |
| Antlanger M. 118 | Gasser S. 111 | Pajenda S. 123 | Suppan M. 116 |
| Aringer I. 119 | Gasser R. 112 | Perl S. 114 | V |
| Artinger K. 119 | K | Pirklbauer M. 124 | Veigl L. 117 |
| B | Kellermair J. 112 | R | Verheyen N. 117 |
| Bilo G. 110 | Kirsch A. H. 120 | Ribitsch W. 124 | W |
| Biesenbach P. 120 | Königsbrügge O. 121 | Rohla M. 114 | Weber T. 117 |
| Brussee H. 110 | Kopecky C. 121, 122 | S | Weisz I. 126 |
| E | Kovarik J. J. 122 | Saletu M. T. 115 | Windpressl M. 126 |
| Eichinger M. 111 | Kronbichler A. 122 | Sartori S. 115 | Z |
| Friedl C. 120 | L | Schabhüttl C. 124 | Zitt E. 126, 128 |
| | Lang D. 113 | Snieder J. 115 | Zweiker D. 118 |
| | Lemesch S. 123 | | |

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)