

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Neue Entwicklungen und zukünftige Trends im nichtinvasiven Abstoßungsmonitoring nach Herztransplantation - Computerized Heart Allograft Recipient Monitoring (CHARM)

Grasser B, Iberer F, Kastner P

Kleinert R, Kniepeiss D

Schaffellner S, Schreier G

Tscheliessnigg KH

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9

(1-2), 33-37

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025
Donnerstag, 26. Juni 2025
14:30 – 15:00

Vertiefendes Fachwissen



www.amrn.link/aerzte

AMARIN SYMPOSIUM

**Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten
Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen**

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz

The AMARIN logo consists of a stylized 'A' symbol followed by the word 'AMARIN' in a bold, sans-serif font.

© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.
AMARIN Name und Logo sind Marken von Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00220, 05/2025

Neue Entwicklungen und zukünftige Trends im nichtinvasiven Abstoßungsmonitoring nach Herztransplantation – Computerized Heart Allograft Recipient Monitoring (CHARM)

B. Grasser¹, F. Iberer¹, D. Kniepeiss¹, S. Schaffellner¹, G. Schreier², P. Kastner², R. Kleinert³, K.-H. Tscheliessnigg¹, im Namen aller Investigatoren

Computerized Heart Allograft Recipient Monitoring (CHARM) basiert auf der Analyse von intramyokardialen Elektrogrammen bei Patienten nach Herztransplantation. Mit Hilfe eines telemetriefähigen Herzschrittmachers können nichtinvasiv beliebig oft Sequenzen aufgezeichnet und analysiert werden. Die hohe Korrelation dieser Signale mit den klinischen Ergebnissen konnte bereits in einer monozentrischen Studie sehr gut dargestellt werden. Die Frage, ob dieses System auch bei unterschiedlichen therapeutischen Regimen anwendbar ist, sollte eine geblindete multizentrische Studie beantworten.

An vier europäischen Zentren wurden hierfür während der Herztransplantation telemetriefähige Herzschrittmacher mit zwei epimyokardialen Schraubelektroden implantiert. Einminütige, schrittmacherstimulierte Signalsequenzen wurden in regelmäßigen Abständen postoperativ aufgezeichnet und über das Internet der automatischen Datenverarbeitung an einer zentralen Workstation zugeführt. Die für die Abstoßungsdiagnostik relevante Information befindet sich in der maximalen Steilheit des absteigenden Schenkels der T-Welle (VER-T-slew). Der geblindete Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 6 Monate nach der Herztransplantation. Es wurde prospektiv ein „Single threshold diagnosis model“ konzipiert, um die Fähigkeit von VER-T-slew zu verifizieren und Abstoßungen \geq Grad 2 (Endomyokardbiopsien nach ISHLT-Klassifikation) zu erkennen. Die Endomyokardbiopsien (EMB) aller teilnehmenden Zentren wurden von einem Referenzpathologen geblindet nachbefundet.

Bei 44 Patienten kamen 839 Untersuchungen und 366 EMBs zur Aufzeichnung. 37 Patienten waren am Ende des Beobachtungszeitraumes am Leben. Das Alter zum Zeitpunkt der Transplantation, die Verteilung der EMB-Grade und die Abstoßungsprävalenz unterschieden sich signifikant zwischen den Zentren. Die histologische Nachbefundung der EMB-Ergebnisse zeigte bemerkenswerte Unterschiede in der Klassifikation. Der Vergleich der mittleren VER-T-slew bei Patienten ($n = 15$), die sowohl Aufzeichnungen signifikanter Abstoßungen als auch abstoßungsfreie Episoden hatten, zeigte signifikant niedrigere VER-T-slew-Werte unter dem Einfluß der Abstoßungsepisode ($97 \pm 13\%$ versus $79 \pm 15\%$, $p < 0,0001$). 20 der 25 Fälle mit signifikanten Abstoßungen wurden von VER-T-slew mit einer Schwelle unter 98 % richtig identifiziert (SENS 80 %, SPEC = 50 %, NPV = 97 %, PPV = 11 %, $p < 0,00005$). Unter Einsatz des „Single threshold diagnosis model“ hätten 48 % der EMBs ohne Nachteil für die Patienten eingespart werden können.

In dieser prospektiven, geblindeten multizentrischen Studie konnte ein hoher NPV für die Erkennung von Fällen mit signifikanten Abstoßungen erzielt werden. Diese Methode ermöglicht eine sichere Reduktion der Zahl der EMBs und stellt somit eine nichtinvasive, kostengünstige und zukunftsweisende Variante zur sicheren Abstoßungsdiagnostik bei Patienten nach Herztransplantation dar.

Computerized Heart Allograft Recipient Monitoring (CHARM) is a unique concept of patient surveillance after heart transplantation (HTX) based on the evaluation of intramyocardial electrograms which are recorded non-invasively using telemetric pacemakers. Previous open, single center studies indicated a high correlation between CHARM results and clinical findings. The present study was initiated to assess the suitability of CHARM for monitoring the absence of rejection in the framework of a blinded, multicenter context.

During the HTX procedure, telemetric pacemakers and two epimyocardial leads were implanted in 44 patients at four European HTX centers. Intramyocardial electrograms during pacing were recorded and transferred via the Internet to the CHARM computer center for automatic data processing and extracting the diagnostically relevant information, i.e. the maximum slew rate of the descending part of the repolarization phase of the ventricular evoked response (VER T-slew). The study period comprised of the first 6 months after HTX, during which the transplant centers were blind to the CHARM results. A single threshold diagnosis model was prospectively defined in order to assess the ability of the VER T-slew to indicate clinically significant rejection which was defined by an EMB grade = 2, according to the grading system of the International Society for Heart and Lung Transplantation. All EMB slides from three centers were blindly reviewed by the pathologist of the fourth center, in order to assess the agreement among the histological diagnoses at the various centers.

A total of 839 follow-ups and 366 EMBs have been obtained in the 44 patients. 37 patients were alive at the end of the study period. Age at HTX, EMB grade distribution, and rejection prevalence varied significantly between the centers. Review of the EMB results showed considerable differences with respect to the classification of significant rejection. Comparison of average VER T-slew values with and without rejection in the 15 patients who exhibited both states revealed significantly lower values under the influence of rejection ($97 \pm 13\%$ versus $79 \pm 15\%$, $p < 0,0001$). 20 out of the 25 cases with significant rejection were correctly identified by VER T-slew values below a threshold of 98 % (SENS = 80 %, SPEC = 50 %, NPV = 97 %, PPV = 11 %, $p < 0,00005$). 48 % of the EMBs could have been saved, if the diagnosis model would have been used to indicate the need for EMB.

A high NPV for the detection of cases with significant rejection has been obtained in a prospective, blinded, multicenter study. The presented method can, therefore, be used to non-invasively supplement patient monitoring after HTX, in particular to indicate EMBs. In centers with patient management similar to the ones who participated in the study, this may allow to reduce the number of surveillance EMBs. *J Kardiolog* 2002; 9: 33–37.

Der goldene Standard der Abstoßungsdiagnostik bei Patienten nach Herztransplantation ist trotz intensiver Forschungen nach wie vor die invasive und kostenintensive EMB (Endomyokardbiopsie) [1]. Mit Computerized Heart Allograft Recipient Monitoring (CHARM) konnte eine neue, nicht-invasive Methode entwickelt werden, basierend auf der Analyse von intramyokardialen Elektrogrammen. Mit Hilfe eines telemetriefähigen Herzschrittmachers können zur Abstoßungsdiagnostik bei Patienten nach Herztransplantation beliebig oft Sequenzen aufgezeichnet und analysiert werden. Die hohe Korrelation dieser Signale mit den klini-

schen Ergebnissen konnte bereits in verschiedenen monozentrischen Studien sehr gut dargestellt werden [2–8].

Seit 1992 wird an unserem Zentrum an dieser Methode gearbeitet. Dabei konnte eine einmalige Schrittmacher- und Elektrodenkombination und -konfiguration entwickelt werden [4, 9–14].

Die Frage, ob dieses System auch bei unterschiedlichen therapeutischen Regimen anwendbar ist, sollte eine geblindete multizentrische Studie beantworten.

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Transplantationschirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Karl-Franzens-Universität Graz, dem ²Institut für Biomedical Engineering, Technische Universität Graz, und dem ³Institut für Pathologie, Karl-Franzens-Universität Graz
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Barbara Grasser, Universitätsklinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Transplantationschirurgie, LKH Graz, Auenbruggerplatz 1, A-8036 Graz; E-Mail: barbara.grasser@kfunigraz.ac.at

Methoden

In 4 europäischen Zentren wurden bei 44 Patienten während der Herztransplantation telemetriefähige Herzschrittmacher (Biotronik, Physios CTM 01) mit 2 fraktalbeschichteten, epimyokardialen Elektroden (Biotronik, ELC 54-UP) implantiert. Die postoperative Versorgung der Patienten, die immunsuppressive Therapie und die Indikation zur Abstoßungstherapie waren zentrumsspezifisch. Die EMB wurden nach der ISHLT-Klassifikation beurteilt und von einem Referenzpathologen nachbefundet. Der geblindete Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 6 Monate nach der Herztransplantation.

Mit Hilfe eines Laptops wurden einminütige, schrittmacherstimulierte Signalsequenzen (100–130 bpm) von beiden Elektroden aufgezeichnet. Diese Daten wurden verschlüsselt über das Internet an eine zentrale Workstation gesendet und dort automatisch analysiert. Nach dem Ausschluß von spontanen, ektopten oder fusionierten Schlägen erfolgte die Signalmittelung der verbleibenden schrittmacherstimulierten Herzschläge (ventricular evoked response = VER). Aus dem absteigenden Schenkel der T-Welle von VER kann der abstoßungssensitive Parameter abgeleitet werden (Abb. 1).

Um patientenindividuelle Trendkurven zu erhalten, wurden die Werte der Parameter normalisiert und in Prozent von den individuellen adaptiven prospektiven Referenzwerten ausgedrückt. Vom 4. bis zum 21. postoperativen Tag wurden die Maximalwerte von allen vorhergehenden Untersuchungen als Referenzwerte genommen. Danach wurde der Referenzwert durch einen Durchschnittswert aller vorhergehenden Untersuchungen bestimmt, basierend auf der „area under the curve“. Auf diese Weise ist der Referenzwert prospektiv für die nachfolgende Untersuchung definiert. Der endgültige Parameterwert wurde als Durchschnitt der Normalwerte von beiden Elektroden berechnet.

Statistik

Um den Einfluß der Abstoßung abschätzen zu können, wurden die VER-T-slew-rate-Werte in 2 Gruppen entsprechend einer bestehenden Abstoßung (EMB Grad 2 oder höher) oder keiner Abstoßung unterteilt. Alle Untersuchungen jedes Patienten und der Status wurden gemittelt und zu einem einzelnen Wert zusammengezogen. Nur Patienten mit gültigen Parameterwerten für beide Zustände (Abstoßung/Nichtabstoßung) wurden zu statistischen Analysen herangezogen. Der zweigeteilte, gepaarte t-Test wurde für die Berechnungen verwendet.

Der zweigeteilte, gepaarte t-Test, ANOVA und der Kruskal-Wallis-Test wurden zur Feststellung signifikanter Unterschiede in bezug auf das Alter bei der HTX und die

EMB-Wertigkeit (ISHLT-Grade wurden linear aufgetragen: $0 \geq 2$, $1A \geq 3$, $1B \geq 4$...) zwischen den verschiedenen Zentren angewendet.

Um die Fähigkeit des VER-T-slew-rate-Parameters, eine Unterscheidung zwischen Follow-ups mit und ohne Abstoßung zu ermitteln, einschätzen zu können, wurde ein „Single threshold“-Diagnosemodell angewendet. Fälle mit einer EMB Grad ≥ 2 wurden als positive Fälle einer signifikanten Abstoßung betrachtet. Follow-ups mit Parameterwerten unter dem Diagnoseschwellenwert stellten positive CHARM-Ergebnisse dar. Basierend auf diesem Diagnosemodell wurden Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert und negativ prädiktiver Wert bestimmt. Die Korrelationen zwischen den Ergebnissen der Endomyokardbiopsien und dem Diagnosemodell der VER-T-slew-Parameter wurden mit dem χ^2 -Test berechnet ($p < 0,05$).

Ergebnisse

Seit Dezember 1999 wurden in den 4 Transplantationszentren bei 44 Patienten 366 EMBs und 839 Follow-up-Untersuchungen durchgeführt. Am Ende der 6monatigen Studienperiode waren 37 Patienten am Leben. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der HTX betrug 54 ± 8 (32–65) Jahre. Folgende Komplikationen traten in Zusammenhang mit dem Schrittmacher auf: Bei zwei Patienten wurde eine der beiden Elektroden defekt, und die IEGMs (intramyokardiale Elektrokardiogramme) konnten nur mehr über eine Elektrode abgeleitet werden. Bei einem Patienten mußte ungefähr 6 Wochen nach der HTX der Schrittmacher wegen eines Tascheninfekts explantiert werden. Die übrigen Fälle verliefen komplikationslos.

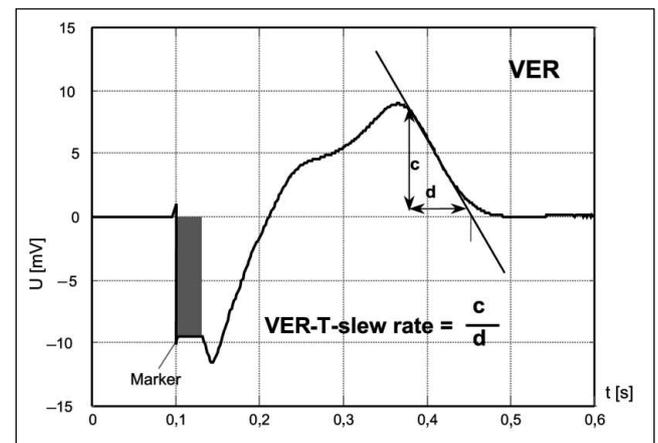


Abbildung 1: Parameterdefinition: gemittelte stimulierte ventrikuläre Reizantwort (averaged ventricular evoked response = VER), wobei die maximale Steilheit des absteigenden Schenkels der T-Welle (VER-T-slew rate) den abstoßungssensitiven Parameter definiert.

Tabelle 1: Deskriptive Statistik für jedes Zentrum sowie Gesamt (Mittelwert \pm Standardabweichung). P-Werte mit ANOVA für Alter und Kruskal-Wallis-Test für die EMB-Scores

Zentrum	I	II	III	IV	Gesamt	p-Wert
Patienten	14	13	9	8	44	
Alter bei HTX [Jahre]	$54,1 \pm 8,35$	$52,3 \pm 7,60$	$60,0 \pm 4,15$	$48,6 \pm 9,58$	$53,8 \pm 8,31$	$< 0,05$
Follow-ups	353	243	97	118	801	
EMBs	177	88	46	55	366	
Fälle mit \geq Grad 2	6	15	5	1	27	
Abstoßungsprävalenz [%]	3	18	10	2	7	
EMB-Score/Patient	$2,72 \pm 0,44$	$3,30 \pm 0,79$	$2,41 \pm 0,65$	$2,41 \pm 0,65$	$2,73 \pm 0,71$	$< 0,001$
Reviewter EMB-Score	$2,72 \pm 0,44$	$3,16 \pm 0,57$	$2,56 \pm 0,68$	$2,82 \pm 0,53$	$2,84 \pm 0,58$	NS (0,08)

Tabelle 1 zeigt Besonderheiten der Patientengruppen entsprechend den einzelnen Transplantationszentren. Es bestehen beträchtliche Unterschiede bezüglich der Anzahl der Follow-up-Untersuchungen, der EMBs und der Abstoßungsprävalenz. Ebenso differieren das Alter zum Zeitpunkt der HTX und die EMB-Grade signifikant.

Bei 345 Follow-up-Untersuchungen wurden sowohl eine gültige EMB-Diagnose als auch ein gültiger VER-T-slew-rate-Parameter ermittelt. Eine signifikante Abstoßung Grad 2 oder höher wurde bei 25 Untersuchungen bei 17 Patienten diagnostiziert (2 Patienten mit je 2 Episoden sowie je 1 mit 3 bzw. 4 Abstoßungsepisoden).

Ein Patient verstarb, nachdem die zwei initialen EMBs eine signifikante Abstoßung zeigten, ohne eine abstoßungsfreie Episode erreicht zu haben. Abbildung 2 zeigt den Unterschied des mittleren VER-T-slew-Wertes mit und ohne Abstoßung bei den verbleibenden 16 Patienten, die sowohl Abstoßungen als auch abstoßungsfreie Episoden zeigten. Unter dem Einfluß der Abstoßung stellten sich signifikant niedrigere Werte dar (97 ± 13 % versus 79 ± 15 %, $p < 0,0001$).

Tabelle 2 spiegelt die Anwendung des Diagnosemodells auf den normalisierten, gemittelten VER-T-slew-Parameter wider.

Bei den 25 Fällen mit einer signifikanten Abstoßung Grad ≥ 2 laut EMB wurden 20 Fälle davon mit Hilfe des VER-T-slew-Wertes unter einer diagnostischen Schwelle von 98 % nachgewiesen (SENS = 80 %, SPEC = 50 %, NPV = 97 %, PPV = 11 %, $p < 0,005$). Alle fünf falsch negativen Ergebnisse über der Reizschwelle waren assoziiert mit einer EMB Grad 2, und in keinem Fall wurde von dem zuständigen Arzt eine Abstoßungstherapie indiziert. 48 % der Biopsien hätten eingespart werden können, wenn das Diagnosenmodell zur Indikationsstellung einer EMB herangezogen worden wäre.

Tabelle 3 stellt die Unterschiede der EMB-Klassifikationen abhängig von den einzelnen Befundern der jeweiligen

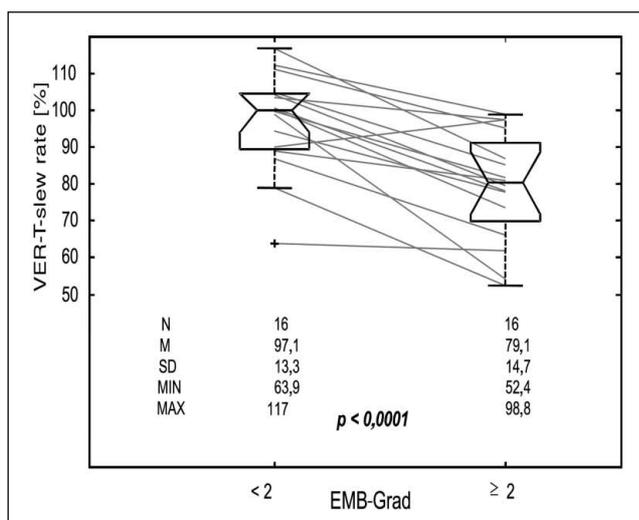


Abbildung 2: Der Einfluß von Abstoßung auf den normalisierten VER-T-slew-Parameter wird hier in einer deskriptiven Statistik in Box and whiskers plots dargestellt (N = Anzahl der eingeschlossenen Patienten, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, MIN = Minimum, MAX = Maximum). Die horizontalen Linien zeigen den Median, die 25. und die 75. Perzentile, sowie mit '+' die Ausreißer. Signifikanzen wurden mit dem two-tailed t-test errechnet

Zentren dar und zeigt, wie sehr sich diese von der Klassifikation unseres Referenzpathologen unterscheiden. Biopsien, die von dem Grazer Pathologen als 1A klassifiziert wurden, wurden in anderen Zentren von Grad 0–3A befundet. Von insgesamt 26 Fällen mit einer von einem Zentrum diagnostizierten Abstoßung Grad ≥ 2 wurden nur 8 Fälle auch von einem anderen Zentrum in gleicher Weise befundet. Je nach Betrachtungsweise der Korrektheit der Ergebnisse zeigt sich eine Sensitivität von 57 % oder 40 %. Die Spezifität war mit 92 % bzw. 96 % eher hoch, vermutlich durch die größere Übereinstimmung in bezug auf negative Diagnosen.

Diskussion

1992 starteten wir die Entwicklung einer neuen Methode zur Analyse von intramyokardialen Elektrogrammen, um nichtinvasiv akute Abstoßungen nach Herztransplantation zu diagnostizieren. Die ersten Untersuchungen waren ermutigend [9], und nach der Einführung von fraktal-beschichteten Elektroden begannen wir, zusätzlich zu den spontanen IEGMs schrittmacherstimulierte IEGMs aufzuzeichnen. Nachfolgende Studien zeigten, daß diese Signale für ein kardiales Langzeitmonitoring besser geeignet waren, und zwar aufgrund ihrer höheren Signalreproduzierbarkeit und Langzeitstabilität [2, 10, 12]. Auch andere Investigatoren kamen in ihren Studien zu ähnlichen Ergebnissen [5–8]. Umfassende Ergebnisse von unserer unizentrischen Erfahrung wurden veröffentlicht [4]. Um die Möglichkeit einer prospektiven und multizentrisch anwendbaren Form dieser Methode zu überprüfen, wurde diese Studie initiiert.

Das Routine-Patientenmanagement der jeweiligen Zentren sollte für diese Studie nicht beeinflusst werden, da die Ergebnisse nicht von einer speziellen immunosuppressiven Therapie oder dem Abstoßungsregime abhängig sind. Die Korrelation zwischen EMB-Ergebnissen und IEGM-Ergebnissen war etwas geringer verglichen mit der unizentrischen Studie [4]. Das war zu erwarten, a) wegen des prospektiven Studiendesigns und b) wegen der größeren Variabilität im Patientenmanagement. Dieser Punkt wurde

Tabelle 2: Ergebnisse des angewendeten Diagnosemodells auf den normalisierten VER-T-slew der Gesamtanzahl von Follow-ups: true negative (TN), true positive (TP), false negative (FN) und false positive (FP). Daraus resultierende Diagnostik-Indizes: Sensitivität = 80 %, Spezifität = 50 %, positiv prädiktiver Wert = 11 %, negativ prädiktiver Wert = 97 %, $p < 0,005$ (χ^2 -Test).

	VER-T-slew rate > 98 %	VER-T-slew rate \leq 98 %
EMB < Grad 2	159 (TN)	161 (FP)
EMB \geq Grad 2	5 (FN)	20 (TP)

Tabelle 3: Vergleich der zentrumseigenen EMB-Ergebnisse mit den geblinnet nachbefundeten Ergebnissen des Referenzpathologen. Grau schattierte Flächen zeigen die differierenden Fälle in bezug auf signifikante Abstoßungen Grad ≥ 2

Reviewerte	Zentrumseigene EMB-Ergebnisse					
	3B	3A	2	1B	1A	0
3B						1
3A		1			1	
2		3	2	2	4	
1B	7	12	2	6	2	
1A	32	16	4	1	2	
0	58	8	2		1	
0	1A	1B	2	3A	3B	4

berücksichtigt durch zusätzliche Analysen, die auf Referenzbiopsiegraden basierten bzw. durch zentrumsspezifische Diagnoseschwellenwerte und zusätzliche VER-Parameter für höhere Diagnostikindizes.

Überraschenderweise zeigte sich, wenn die Signale nur von der rechten Ventrikelektrode abgeleitet wurden, eine höhere Korrelation zwischen EMB-Grad und VER-T-slew-rate-Werten. Es sind sicher weitere Studien nötig, um mögliche Unterschiede im Verhalten des rechts oder links abgeleiteten ventrikulären VER-Signals zu untersuchen.

Die Unterschiede zwischen nativen und reviewten EMB-Ergebnissen machen deutlich, daß es Unsicherheiten bei der histologischen Diagnose der Abstoßung gibt. Diese begrenzte Reproduzierbarkeit und andere Unzulänglichkeiten der EMB-Diagnostik wurden schon oft beschrieben [15–19]. Das sind signifikante Faktoren, welche die Korrelation zwischen histologischen und elektrophysiologischen Methoden zur Abstoßungsdiagnostik limitieren und somit vor allem eine multizentrische Studie erschweren.

Schlußfolgerungen

Eine hohe Sensitivität und ein hoher negativ prädiktiver Wert für die Diagnostik von Fällen mit signifikanter Abstoßung wurden in einer prospektiven, geblindeten, multizentrischen Studie erforscht. Unsicherheiten in der histologischen Diagnose der Abstoßung sind ein signifikanter Faktor, der die Korrelation zwischen histologischen und elektrophysiologischen Methoden zur Abstoßungsdiagnostik limitiert. Die hier präsentierte Methode kann zur nicht-invasiven Patientenüberwachung nach Herztransplantation herangezogen werden, um die Zahl der invasiven und kostenintensiven EMBs zu reduzieren.

Literatur:

1. Hosenpud JD. Noninvasive diagnosis of cardiac rejection: Another of many searches for the grail. *Circulation* 1992; 85: 368–71.
2. Auer T, Schreier G, Hutten H. et al. Paced epimyocardial electrograms for noninvasive rejection monitoring after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 993–8.
3. Iberer F, Grasser B, Schreier G. et al. Introducing a new clinical method for noninvasive rejection monitoring after heart transplantation to clinical practice: analysis of paced intramyocardial electrograms. *Transplant Proc* 1998; 30: 895–9.
4. Grasser B, Iberer F, Schreier G. et al. Noninvasive cardiac allograft monitoring: The Graz experience. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 653–9.
5. Mahaux V, Demoulin JC, Biessaux Y. et al. Computerized heart rejection monitoring using high resolution pacemaker telemetry. *PACE* 1999; 22: in press
6. Brofman P, Costa I, Loures D. et al. Cardiac transplant monitoring through intramyocardial electrogram analysis. In: Vardas PE (ed). *Europace 97*. Monduzzi Editore S.p.A, Bologna, Italy 1997; 219–23.
7. Eisen HJ. Invited lecture: Non-invasive diagnosis of rejection: Results of a prospective trial. *International Society for Heart and Lung Transplantation. 18th Annual Meeting and Scientific Sessions, Chicago, Ill., April 18, 1998*.
8. Bourge R, Eisen H, Hershberger R. et al. Noninvasive rejection monitoring of cardiac transplants using high resolution intramyocardial electrograms: Initial US Multicenter experience. *PACE* 1998; 21: 2338–44.
9. Schreier G, Auer T. et al. Epicardial electrogram recordings for detection of acute allograft rejection in cardiac transplant recipients. *IEEE-EMBS Proceedings of the 15th Annual International Conference* 1993; 701–2.
10. Schreier G, Hutten H, Schaldach M, et al. Long-term reproducibility of signal morphology of telemetrically obtained intramyocardial electrograms from spontaneous and paced heart beats. *IEEE-EMBS Proceedings of the 17th Annual International Conference* 1995; 33–4.
11. Bolz A, Hubmann M. Low polarization pacing lead for detecting the ventricular evoked response. *Medical Progress through Technology* 1992; 19: 129–37.
12. Grasser B, Iberer F, Schreier G. et al. Paced or spontaneous intramyocardial electrograms for noninvasive rejection monitoring. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 68 (abstract).
13. Grasser B, Iberer F, Schreier G. et al. Influence of circadian rhythm on intramyocardial electrograms for noninvasive rejection monitoring after HTX. In: Bacharova L, Macfarlane PW (eds). *Electrocardiology 97*. World scientific publishing Co. Pte. Ltd, Singapore, New Jersey, London, Hong Kong, 1998; 347–53.
14. Grasser B, Iberer F, Schreier G. et al. Intramyocardial electrogram variability in the monitoring of graft rejection after heart transplantation. *PACE* 1998; 21: 2345–49.
15. Zerbe T, Arena V. Diagnostic reliability of endomyocardial biopsy for assessment of cardiac allograft rejection. *Hum Pathol* 1988; 19: 1307–14.
16. Nakhleh RE, Jones J, Goswitz JJ. Correlation of endomyocardial biopsy findings with autopsy findings in human cardiac allografts. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 479–85.
17. Nielsen H, Soerensen FB, Nielsen B. Reproducibility of the acute rejection diagnosis in human cardiac allografts. The Stanford classification and the international grading system. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 239–43.
18. Cary NRB. Grading of cardiac transplant rejection (Editorial). *Heart* 1998; 79: 423–4.
19. Suvarna SK, Kennedy F, Ciulli F, Locke TJ. Revision of the 1990 working formulation for cardiac allograft rejection: the Sheffield experience. *Heart* 1998; 9: 432–6.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)