

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Jahrestagung der Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft: 23.**

5. bis 26. 6. 2001, Linz

"Kardiologie digit@l"

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8 (6)

243-283

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT 23. 5. BIS 26. 5. 2001, LINZ „KARDIOLOGIE DIGIT@L“ – ABSTRACTS

ÖKG-
JAHRESTAGUNG
ABSTRACTS DER
VORTRÄGE

Vorträge

Best Abstracts – Basic Science

THERAPEUTIC ANGIOGENESIS FOR ISCHAEMIC SYNDROMS

L. Fischer, A. Weisz, B. Koren, B. S. Lewis,
M. Flugelman

Laboratory of Molecular and Cellular
Cardiology, Department of Cardiology,
Lady Davis Carmel Medical Center;
Rappaport Faculty of Medicine,
Technion-IIT, Haifa, Israel

Diseases caused by atherosclerosis are the most common causes of morbidity and mortality in western societies. The inadequacy of current therapeutic modalities is most pronounced in the significant proportion of patients with arterial obstructive disease, in whom anatomical and technical limitations rule out the possibility of angioplasty or surgery. Therefore, less invasive approaches are necessary to treat these patients. The development of collateral circulation improves blood flow to ischaemic tissues and alleviates ischaemia-related symptoms. Our project concentrates on enhancement of the natural mechanism of angiogenesis. We constructed an adenoviral vector encoding the vascular endothelial growth factor (VEGF) as an angiogenic factor. This adenoviral vector (AdVEGF) was shown to have significant effects *in vitro* on the proliferation rate of human vascular endothelial cells. To determine whether adenoviral gene transfer of VEGF is also effective *in vitro*, we developed a model of induced limb ischaemia in the rat. The adenoviral vector was delivered to the limb tissue by direct intravascular injection into the femoral artery via cannulation of a side branch. The angiogenic effects of VEGF gene delivery were assessed by comparing the baseline blood flow in the femoral artery to the blood flow measured 3, 7 and 14 days after cannulation and delivery. We noted significant increase in femoral blood flow in rats exposed to VEGF-gene-delivery, while no significant flow change was detected in rats that underwent delivery of angiogenically inert genes.

HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN PREDICTS RISK FOR FURTHER CORONARY EVENTS IN STABLE PATIENTS WITH PREMATURE CORONARY ARTERY DISEASE

W. S. Speidl, S. Graf, M. Nikfardjam,
A. Niessner, G. Zorn, J. Wojta, K. Huber

Department of Cardiology, University of
Vienna, Austria

Background and methods: Inflammation plays an important role in the initiation and progression of atherosclerosis and in the pathogenesis of acute cardiovascular events. Recent studies have indicated a possible association between C-reactive protein (CRP) and the clinical outcome of coronary artery disease (CAD). We studied prospectively in a group of 125 patients with premature CAD (acute coronary syndromes before 50 years of age) whether plasma levels of CRP as measured by use of a high sensitivity assay predict risk for future coronary events. All patients had stable CAD at time of blood sampling but had originally presented with unstable angina or myocardial infarction (MI). The mean follow-up time after blood collection was 51 months and death, myocardial infarction, the need for coronary revascularization, or the admission to hospital with angina pectoris were defined as clinical endpoints.

Results: Patients in the highest tertile of CRP levels had a > 3.8-fold risk (RR = 3.76; 95 % CI = 1.19–12.17) for death, myocardial infarction or the need for coronary revascularization compared to the patients in the first tertile. The relative risk for patients in the second tertile was 3.5-fold higher (95 % CI = 1.04–11.56). CRP-levels in the third tertile independently predicted risk after adjustment for lipids and other clinical risk factors.

Conclusions: In clinically stable patients who have a positive history for acute coronary syndromes before their 50th year of age, plasma levels of CRP higher than 0.16 mg/dl are predictors of future coronary events and therefore indicate the role of ongoing chronic inflammation for the clinical course of CAD. Accordingly, the use of a high sensitivity CRP assay may help to identify individuals at high risk for future coronary events in this specific patient group.

THE EFFECT OF GENE TRANSFER OF NAKED VEGF DNA AND LOCAL DELIVERY OF L-ARGININE ON NEOINTIMA FORMATION AFTER INJURY OF ILIAC ARTERY IN HYPERCHOLESTEROLAEMIC NEW ZEALAND WHITE RABBITS

J. Dulak^{1,2}, S. P. Schwarzacher¹, R. Zwick¹,
H. Alber¹, G. Millonig³, A. Smolira¹,
H. Hügel¹, C. Weiss¹, A. Jozkowicz⁴,
O. Pachinger¹, F. Weidinger¹

¹Division of Cardiology, University of
Innsbruck, Austria, ²Jagiellonian Univer-
sity, Krakow, Poland, ³Department of Ex-
perimental Pathology, University of Inns-
bruck, Austria, ⁴Department of Vascular
Surgery, University of Vienna, Austria; JD
and SPS contributed equally to this study

Background: Restenosis of injured arteries remains a significant problem of balloon angioplasty. It is suggested that the local application of drugs, including therapeutic genes, may have a beneficial effect for the process of vessel healing. L-arginine is a substrate for nitric oxide generation, and NO is required for endothelial proliferation. Additionally, NO induces the synthesis of vascular endothelial growth factor (VEGF). In the present study we tested whether a combination of L-arginine and VEGF-gene local delivery will influence the restenosis development.

Material and methods: Male NZW rabbits were fed a 1 % cholesterol diet for 3 weeks before angioplasty. After injury of both iliac arteries a Dispatch® delivery catheter was introduced to the site of the injury. L-arginine alone (800 mg), or L-Arg with control pSVβ-gal plasmid (1000 µg), or L-Arg with pSG5VEGF₁₆₅ plasmid (1000 µg) or pSG5VEGF₁₆₅ plasmid alone were delivered to one of the injured vessels. VEGF in the plasma was measured by two ELISA kits, one, which does not discriminate between rabbit and human VEGF, and the other one which detects only human VEGF. Vessels were collected during one week and 28 days after injury and cryostat section was used for immunocytochemistry and morphometric measurements.

Results: Delivery of naked pSVβ-gal plasmid resulted in the expression of β-galactosidase in treated vessels. Local L-arginine delivery enhanced NO generation in iliac rings, which was diminished

by NOS inhibitors. During the initial three weeks of cholesterol feeding the endogenous rabbit VEGF increased from 12.6 ± 8.6 pg/ml to 16.2 ± 7.5 pg/ml. ($n = 11$ and $n = 35$, respectively, $p = 0.061$). The injury resulted in upregulation of endogenous VEGF in all treated animals and there were no differences between study groups. VEGF concentration in plasma increased at 7 days after injury to 146.6 ± 57.5 % of the basal value ($n = 28$ and $n = 27$, respectively, $p < 0.01$) and waned thereafter. RT-PCR demonstrated the expression of both rabbit VEGF and human VEGF in injured vessels. Human VEGF protein, however, was not detected in the blood. Morphometric analysis did not demonstrate any inhibition of neointima thickness after either L-arginine, or VEGF gene transfer, or after combination of both treatments. Generally, thickening was very pronounced and the most occluded arteries also contained numerous neovessels in the media and neointima. Injured vessels exhibited strong immunocytochemical staining for rabbit VEGF.

Conclusions: Local delivery of naked plasmid DNA with Dispatch® balloon catheter is feasible. The treatment did not result in inhibition of restenosis in hypercholesterolaemic animals. However, rabbit VEGF is strongly expressed in injured vessels. Therefore, from our results it does not appear that VEGF gene therapy applied locally in atherosclerotic vessels may prevent restenosis.

LOSS OF LUMINAL ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE EXPRESSION IN VARICOSE VEINS

H. Lass¹, E. Wieser¹, D. Bonderman², S. Rezaie-Majd², G. Zorn², M. Ignatescu², F. Stonek¹, E. Haas¹, C. Schneeberger¹, J. C. Huber¹, I. M. Lang²

¹Departments of Obstetrics & Gynaecology and ²Cardiology, University of Vienna, Austria

Background: Increased venous pressure, haemodynamic consequences of arterio-venous communications, descending valvular incompetence and primary connective tissue abnormalities have emerged as the principal pathogenic theories of primary varicose veins (vv) formation. Endothelial NOS (eNOS) is involved in the regulation of resting and

stimulated arterial tone by producing NO from the guanidino nitrogen of L-arginine.

Methods: To test the hypothesis of endothelial dysfunction in vv, the expression of eNOS, inducible NOS (iNOS) and plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) was analysed in vv from 24 patients undergoing elective vein resection and were compared with normal veins (v), segments of saphenous veins, from 12 patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). Paraffin sections were analysed by a modified trichrome stain to assess intimal hyperplasia and medial smooth muscle cell fibrosis. Immunohistochemical staining was analysed on a semiquantitative score between 0 (= no staining) and 10 (= very strong staining). Parallel sections were stained with anti-vWF to assure the presence of EC. Furthermore, the endothelium of freshly harvested veins ($n = 10$) was gently scraped and the EC lysates were used to determine the NOS enzyme activity by the conversion of L-[¹⁴C]arginine to L-[¹⁴C]citrulline by a commercially available NOS detection assay kit.

Results: eNOS expression in the endothelium of varicose veins was dramatically reduced compared with controls ($p < 0.0001$). In contrast, iNOS expression was not different between the groups by histological assessment. Analysis of EC scrapings demonstrated increased eNOS activity in v compared to vv ($p = 0.03$). Endothelial PAI-1 was determined as a control gene and was found elevated in vv versus v (PAI-1 ng/ml*vWF activity %/100, 1.3 ± 0.3 versus 0.2 ± 0.07) (Table 1).

Conclusion: The data show that endothelial dysfunction with elevated levels of endothelial PAI-1 is a feature of varicose vein pathology. Furthermore, in varicose veins eNOS disappears from the luminal endothelium, contributing to loss of vasomotor function, stasis and eventually thrombosis.

Table 1: H. Lass et al.

Parameter	Varicose vein (vv)	Normal vein (v)
Age (years)	56.1 ± 4	56.4 ± 3.5
Sex (m/f)	10/14	6/6
eNOS staining in EC	1.1 ± 1.0	7.0 ± 2
eNOS activity	138 ± 109.8	968 ± 900

VASCULAR REMODELLING AND NEOINTIMAL GROWTH AFTER RADIOACTIVE STENTING: A DOSE-RESPONSE ANALYSIS

P. Wexberg¹, C. Kirisits², M. Gyöngyösi¹, M. Gottsauner-Wolf¹, M. Ploner³, B. Pokrajac², R. Pötter², H. D. Glogar¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abt. für Kardiologie, ²Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, ³Institut für Medizinische Computerwissenschaften, Universität Wien

Background: In order to assess whether the development of restenosis after radioactive stenting is dose dependent, we developed a computer algorithm for calculation of the dose-volume histograms (DVHs) and correlated the absorbed radiation dose with the findings of the 6-month IVUS follow-up.

Methods and results: Fifteen patients underwent IVUS examination after implantation of a radioactive stent and at the six-month follow-up. The post-implantation IVUS measurements on seven predefined measuring points (five within the stent, one at 2.5 mm proximal and one at 2.5 mm distal to the stent) were subjected to the computer algorithm in order to calculate the doses delivered to at least 10 % and 90 % (DV10, DV90) of the adventitia. The intimal growth and vascular remodelling at follow-up were correlated with the doses in each segment. At six months there was a significant negative logarithmic correlation between intrastent intimal hyperplasia and DV10 ($r = 0.516$, $p < 0.001$) and DV90 ($r = 0.617$, $p < 0.001$), respectively, and a significant positive logarithmic correlation between expansive remodelling and DV10 ($r = 0.476$, $p = 0.009$) and DV90 ($r = 0.498$, $p = 0.006$), respectively. Whereas the intimal growth was most pronounced at the stent edges and lowest in the stent-body, the extent of expansive remodelling was highest within the stent and even negative for the peri-stent segments.

Conclusion: Analysis of DVHs after radioactive stent implantation reveals a dose-dependent reduction in intimal growth and the induction of expansive remodelling. Thus it appears that neointimal proliferation is "inverted" in an outward direction from the stent.

STATINE INHIBIEREN INFLAMMATORISCHE TRANSKRIPTIONSFAKTOREN IN ENDOTHEL- UND GEFÄSS-MUSKELZELLEN

W. Dichtl^{1,2}, J. Dulak¹, S. P. Schwarzacher¹, R. Smolira¹, A. Smolira¹, M. P. S. Ares², J. Nilsson², O. Pachinger¹, F. Weidinger¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck,
²Wallenberg-Labor Malmö, Universität Lund, Schweden

Hintergrund: Zusätzlich zur Senkung von Plasmacholesterin und Triglyzeriden induzieren HMG CoA-Reduktaseinhibitoren (Statine) andere atheroprotektive Schutzmechanismen: Diese Substanzgruppe scheint die subklinische vaskuläre Inflammation, ein Charakteristikum von atherosklerotischen Läsionen, zu beeinflussen. Ziel der vorliegenden Experimente war es, die Effekte von Statinen (Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin) auf die Expression von proinflammatorischen Transkriptionsfaktoren wie nukleärer Faktor κB (NF- κB), Aktivatorprotein-1 (AP-1) und hypoxieinduzierbarer Faktor-1 (HIF-1) zu untersuchen.

Methoden: Humane Endothel- und Gefäßmuskelzellen wurden mit 1,5 und 10 μM Simvastatin, Atorvastatin oder Lovastatin bzw. mit 10 ng/ml Tumor-Nekrose-Faktor- α für drei Stunden inkubiert. Nukleäre Extrakte wurden bezüglich DNA-Bindungsaktivität mittels elektrophoretischem Mobilitätsshift-Assay (EMSA) analysiert. Hierbei kamen Oligonukleotide mit den NF- κB -, AP-1- oder HRE-(Hypoxia Response Element-) Konsensussequenzen zum Einsatz.

Zusätzlich wurden transiente Transfektionsstudien durchgeführt: Hierbei kamen DNA-Vektoren mit NF- κB - bzw. AP-1-Bindungsstellen und gekoppeltem SEAP-(sezernierte alkalische Phosphatase-)Reporter-Gen zum Einsatz.

Resultate: Simvastatin, Atorvastatin und Lovastatin inhibieren die Aktivierung

von basalem und TNF- α -stimuliertem NF- κB und AP-1 in Endothel- und in glatten Gefäßmuskelzellen. Dies konnte sowohl durch EMSA als auch durch Transfektionsstudien gezeigt werden.

Atorvastatin und, im geringeren Ausmaß, Simvastatin und Lovastatin hemmen die basale HIF-1-DNA-Bindungsaktivität in Endothel- und auch in glatten Gefäßmuskelzellen.

Schlußfolgerung: Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß Statine (wahrscheinlich als ein Substanzklasseneffekt) die Aktivierung proinflammatorischer Signaltransduktionswege hemmen: Da sowohl NF- κB , AP-1 als auch HIF-1 die Transkription von Zytokinen, Chemokinen und Adhäsionsmolekülen stimulieren, könnten Statine die Genexpressierung innerhalb der Gefäßwand atheroprotektiv beeinflussen.

Best Abstracts – Clinical Science I

LANGZEITERGEBNISSE MIT HOMOGRAFTIMPLANTATION BEI AKUTER ENDOKARDITIS

C. Springer, J. Bialy, P. Simon, S. Rödler, E. Wolner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Herz-Thorax-Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Wien

Im Zeitraum 1989 bis 2000 wurde 109 Patienten im Alter von 45 (26–81) Jahren ein Homograft implantiert. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit betrug 72 Monate. Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse der Patienten, die aufgrund einer akuten Endokarditis operiert wurden, mit denen anderer Operations-ätiologien zu vergleichen. Wir unterteilten diese 109 Patienten der Ätiologie nach in eine Gruppe mit und eine ohne Endokarditis. Bei 65 Patienten ohne Endokarditis (56 Root-Implantationen, 9 subkoronar) lag die perioperative Mortalität bei 8 Patienten (12,38 %) (2 MCI, 6 Herzinsuffizienzen), wobei diese Patientengruppe sowohl eine hohe Anzahl von Voroperationen (17 AKE, 1 MKE, 1 Aortenrekonstruktion, 6 Sprengungen, 1 CABG und 3 kongenitale Vitien) als auch eine hohe Anzahl von Zusatzoperatio-

nen (1 MKE, 5 Mitralkonstruktionen und 16 CABG) hatte. 5 Patienten starben im Follow-up (4 Patienten an Herzinsuffizienz, 1 Patient an MCI). Das bedeutet ein Überleben ohne Peri-Ex von $0,53 \pm 0,22$.

Bei den 44 Patienten mit Endokarditis (36 Root-Implantationen, 8 subkoronar) lag die perioperative Mortalität bei 7 Patienten (15,9 %) (2 Patienten mit MCI, 3 Patienten mit Herzinsuffizienzen, 1 Patient verstarb an einer Sepsis und 1 an einer nichtkardialen Ursache). 8 Patienten unterzogen sich im Rahmen einer Voroperation einer AKE, 2 Patienten einer MKE. Die Zusatzoperationen betrugen 7 MKE, 9 Mitralklappenrekonstruktionen und 3 CABG. 7 Patienten verstarben im Langzeit-Follow-up (2 Patienten an einer reoperierten Rezidivendokarditis, 2 Patienten an einem MCI und 3 an einer Herzinsuffizienz). Das ergibt eine Überlebensrate von $0,68 \pm 0,16$ (Tabelle 2).

In der Patientengruppe ohne Endokarditis wurde bei einem Patienten eine MKE-Reoperation notwendig, der perioperativ verstarb. In der Endokarditis-Gruppe wurden 4 Reoperationen notwendig, davon 3 aufgrund einer Rezidivendokarditis und 1 aufgrund einer Nahtdehiszenz. In dieser Gruppe starben 2 Patienten. Rezidivendokarditiden traten nur in jener Patientengruppe auf, die wegen einer akuten Endokarditis operiert wurde ($n = 5$), wobei 3 dieser Patienten reoperiert werden mußten und 2 konservativ behandelt werden konnten.

Zusammenfassend zeigten sich in Übereinstimmung mit der Literatur trotz der Schwere der Erkrankungen gute Langzeitergebnisse vor allem in Hinblick auf die Rezidivendokarditisrate. Die Gruppe ohne Endokarditis zeigte ein Überleben von $0,68 \pm 0,16$ gegenüber der akuten Endokarditis-Gruppe mit $0,53 \pm 0,22$.

Tabelle 2: C. Springer et al. Postoperative Echokardiographie

Insuffizienzgrad	Ohne Endokarditis	Mit Endokarditis
I	29	34
II	26	2
III	0	1
IV	0	0

PROGNOSTIC POWER OF NEUROHUMORAL
PARAMETERS DEPENDS ON THE CLINICAL STAGE AND
ON THE OBSERVATION PERIOD IN CHRONIC HEART
FAILURE

R. Berger, K. Strecker, M. Hülsman,
B. Frey, A. Bojic, P. Moser, B. Stanek,
R. Pacher

Department of Cardiology, University of
Vienna, Austria

Background: Endothelin (ET), a predominantly extracardiac peptide, and cardiac natriuretic peptides have prognostic significance in chronic heart failure (CHF). As the stimuli for formation of these neurohormones are different, we investigated whether the prognostic power of the different neurohormones depends on the clinical stage and on the time interval of the observation of CHF.

Methods and Results: Plasma levels of big ET, brain natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro brain natriuretic peptide (proBNP) and N-terminal pro atrial natriuretic peptide (proANP) in addition to 11 clinical and haemodynamic variables, were obtained from 453 patients (pts) with left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$. Depending on the NYHA class and LVEF pts were divided into group A (NYHA I and II, LVEF $\geq 20\%$; n = 114), group B (NYHA I and II, LVEF $< 20\%$, or NYHA III and IV, LVEF $\geq 20\%$; n = 210) and group C (NYHA III and IV, LVEF $< 20\%$; n = 129). Up to 3 years 298 pts survived without heart transplantation (Htx), 142 pts died or were urgently transplanted and 13 pts underwent elective Htx. Kaplan-Meier analysis revealed a significant difference between subgroups ($P = 0.0001$ between group A and group B; $P < 0.001$ between group B and group C) in regard to the combined endpoint death and urgent Htx. For prediction of this combined endpoint a multivariate analysis was performed after an observation period up to 1, 2 and 3 years in the complete study cohort and in each subgroup. In the complete study cohort, best independent predictor was big ET up to 1 year ($P = 0.0001$, $\chi^2 = 60$) and proANP up to 2 ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 69$) and 3 ($P = 0.0001$, $\chi^2 = 90$) years. In group A proANP was best related to the combined endpoint up to 2 ($P < 0.001$, $\chi^2 = 12$) and 3 ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 25$) years. In group B proANP was best related to

combined endpoint up to 1 ($P = 0.0001$, $\chi^2 = 16$) and 3 ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 22$) years, proBNP up to 2 ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 18$) years. In group C big ET was best related to combined endpoint up to 1 ($P = 0.0001$, $\chi^2 = 25$), 2 ($P = 0.0001$, $\chi^2 = 24$) and 3 ($p = 0.0001$, $\chi^2 = 23$) years.

Conclusion: Prognostic power of neurohumoral parameters depends on the clinical stage and on the observation period in CHF. Big ET is the best independent predictor in pts with severe CHF and for short-term prognosis, proANP is the best independent predictor in pts with mild and moderate CHF and for long-term prognosis.

LEICHTE UND MITTELGRADIGE AORTENSTENOSE: EINE
ERNSTHAFTE ERKRANKUNG?

R. Rosenhek, M. Heger, T. Binder,
C. Scholten, G. Mundigler, G. Maurer,
H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitäts-
klinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund: Die rasche Progression von leichter und mittelgradiger zur höhergradigen Aortenstenose wurde beschrieben. Der natürliche Verlauf dieser Erkrankung ist allerdings unzulänglich erforscht.

Methoden: Wir haben daher prospektiv 176 konsekutive Patienten (73 weiblich, Alter 58 ± 19 Jahre) mit leichter und mittelgradiger Aortenstenose (maximale Jetgeschwindigkeit 2,5–4,0 m/s) von 1994 bis 1999 untersucht.

Ergebnisse: Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug $3,9 \pm 1,6$ Jahre. Der Kaplan-Meier ereignisfreie Überlebenszeitraum (Endpunkte: Aortenklappenersatz [n = 33] oder Tod [n = 34]) betrug $95 \pm 2\%$ nach 1 Jahr, $75 \pm 3\%$ nach 3 Jahren und $60 \pm 4\%$ nach 5 Jahren. Unter 18 kardialen Todesfällen waren 6 plötzliche Herztode, 1 Endokarditis und 11 Fälle von Herzinsuffizienz. Die durchschnittliche Progression der Aortenflußgeschwindigkeit der Gesamtgruppe betrug $0,24 \pm 0,3$ m/s/Jahr, war aber individuell sehr unterschiedlich ($-0,2$ bis $1,3$ m/s/Jahr). Bei Patienten, die ein Ereignis hatten, war sie signifikant höher ($0,43 \pm 0,04$ m/s/Jahr) als bei jenen, die kein Ereignis hatten ($0,14 \pm 0,02$ m/s/Jahr; $p < 0,0001$). Patienten,

die jünger als 50 Jahre alt waren, hatten eine signifikant bessere Prognose mit ereignisfreien Überlebensraten von 100% nach 1 Jahr, $95 \pm 3\%$ nach 3 Jahren und $89 \pm 5\%$ nach 5 Jahren im Vergleich zu $93 \pm 2\%$, $68 \pm 4\%$ und $49 \pm 5\%$ bei Patienten über 50 Jahren ($p < 0,0001$). Die Aortenflußgeschwindigkeit zu Studienbeginn war ebenfalls ein signifikanter Prognosefaktor.

Von 129 Patienten, die eine echokardiographische Kontrolluntersuchung hatten, erreichten 59 (46 %) eine Aortenflußgeschwindigkeit von 4 m/s oder mehr im Laufe des Beobachtungszeitraums.

Zusammenfassung: Die rasche Progression von leichter und mittelgradiger zur höhergradigen Aortenstenose ist häufig. Insbesondere Patienten über 50 Jahre und Patienten, bei denen echokardiographische Kontrolluntersuchungen eine rasche Progression der Aortenflußgeschwindigkeit zeigen, haben eine schlechte Prognose. Die leichte und mittelgradige Aortenstenose kann daher nicht als benigne Erkrankung betrachtet werden, und die Möglichkeit einer raschen Progression muß in Betracht gezogen werden.

NICHTINVASIVE BESTIMMUNG DER ATRIALEN AKTIVIERUNGSSEQUENZ DURCH KOPPELUNG VON KERNSPINTOMOGRAPHIE UND 65-KANAL-EKG-MAPPING

F. X. Roithinger¹, G. Fischer^{1,2}, F. Hintringer¹,
R. Modre², F. Hanser², B. Messnarz²,
S. Gozolit¹, M. Schocke³, Ch. Kremser³,
O. Pachinger¹, B. Tilg²

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, ²Institut für Elektro- und Biomedizinische Technik, Technische Universität Graz, ³Klinische Abteilung für Radiodiagnostik 1, Universitätsklinik Innsbruck

Hintergrund: Die nichtinvasive Charakterisierung vor allem von fokalen Herzrhythmusstörungen kann vor einer elektrophysiologischen Intervention von Bedeutung sein. Wir postulieren, daß durch inverse Rekonstruktion der Vorhöfe die nichtinvasive Schätzung der atrialen Aktivierungssequenz beim Menschen möglich ist.

Methode: Zur Validierung der nichtinvasiven Bestimmung der atrialen Aktivie-

rungssequenz wurden vorläufig 2 Patienten (1 M, Pat A/1 W, Pat B; Alter 21/24 J.; WPW-Syndrom) ohne nachweisbare strukturelle Herzerkrankung inkludiert. Vor dem Eingriff im Katheterlabor wurde eine kernspintomographische Untersuchung durchgeführt (Vorhof: kurze Achse, 4 mm Schichtdicke, CINE-mode; Thorax: axial, 10 mm Schichtdicke, FLASH-mode). Basierend auf diesen Daten wurden individuelle Volumenleitermodelle der enddiastolischen Geometrie aufgebaut. Nach Hochfrequenzstromablation der akzessorischen Leitungsbahn wurden mit einem elektroanatomischen Mappingsystem (CARTO™) Aktivierungszeit-Maps im rechten (Pat A) bzw. linken Vorhof (Pat B) für Sinusrhythmus (Pat A und B) und Stimulation im Koronarsinustium (Pat B) aufgenommen. Simultan wurde ein 65-Kanal-Oberflächen-EKG registriert. Nach Kopplung der anatomischen (Kernspin) und funktionellen Daten (EKG-Map) wurde durch Lösung des inversen Problems die atriale Aktivierungssequenz bestimmt. Die Ergebnisse wurden Offline mit dem CARTO-Map verglichen.

Ergebnisse: Die registrierten CARTO™-Maps zeigten eine gute qualitative Übereinstimmung mit den inversen Rekonstruktionen (Abbildung 1).

Schlussfolgerungen: 1. Diese präliminären Ergebnisse zeigen erstmals beim Menschen, daß die nichtinvasive, inverse Rekonstruktion der Vorhoferregung möglich ist. 2. Die berechneten Aktivierungssequenzen zeigen eine gute qualitative Übereinstimmung mit der invasiven Referenzmethode. 3. Weitere Unter-

suchungen zur quantitativen Validierung der Methode und bei klinischen fokalen Herzrhythmusstörungen sind erforderlich.

LINKSVENTRIKULÄRE SYSTOLISCHE ASYNCHRONIE UND INZIDENZ MALIGNER VENTRIKULÄRER ARRHYTHMIEN BEI DILATATIVER KARDIOMYOPATHIE: SELEKTION VON PATIENTEN ZUR KOMBINIERTEN RESYNCHRONISATIONS/DEFIBRILLATOR-THERAPIE MITTELS GEPULSTER GEWEBS-DOPPLER-ECHOKARDIOGRAPHIE

G. Blazek, M. Gessner, C. Dornaus, W. Kainz, M. Gruska, E. Kunschitz, G. Gaul

2. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

Hintergrund: Linksventrikuläre systolische Asynchronie (LVSA) bei dilatativer Kardiomyopathie (DKMP) ist insbesondere bei bestehendem Linksschenkelblock (LSB) ein bekanntes Phänomen. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium sind Patienten mit DKMP unabhängig von deren Ätiologie hinsichtlich therapierefraktärer hämodynamischer Insuffizienz und plötzlichem Herztod gefährdet. Durch kombinierte Resynchronisations/Defibrillator-Therapie eröffnet sich eine neue Behandlungsmöglichkeit.

Ziel der Untersuchung: Die vorliegende Studie untersucht die Zusammenhänge zwischen LVSA, QRS-Dauer, LV-enddiastolischem Durchmesser (LVEDD), LV-Ejektionsfraktion (LVEF) sowie der Inzidenz komplexer ventrikulärer Arrhythmien (anhaltende ventrikuläre Tachykardien VT/Kammerflimmern VF)

Patienten und Methoden: 161 konsekutive Patienten mit DKMP wurden nach einer Standard-Echokardiographie einer gepulsten Gewebs-Doppler-Echokardiographie (PDTI) unterzogen. Neben systolischen Myokardgeschwindigkeiten (PSV) wurden die Intervalle zwischen Q-Zacke im EKG und Beginn des systolischen Profils im PDTI gemessen (Q-SB) und in folgenden basisnahen Myokardsegmenten verglichen: septal, lateral, anterior, inferior aus apikaler Sicht (longitudinaler Vektor), posterior aus parasternaler Sicht (konzentrischer Vektor).

Ergebnisse: Differenzen von Q-SB > 60 ms zwischen den untersuchten Segmenten wurden als relevante LVSA angesehen (Q-SB Normalkollektiv < 20 ms) und fanden sich bei 60 der 161 Patienten (37 %). Das Ausmaß der LVSA zeigte keine Korrelation zu LVEDD und QRS-Dauer, jedoch eine negative Korrelation zur LVEF ($p < 0,01$). Während eines Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten kam es bei 24 von 60 Patienten mit DKMP und LVSA > 60 ms zu bedrohlichen ventrikulären Arrhythmien (17 VF, 7 VT). Hingegen waren bei 101 DKMP-Patienten ohne relevante LVSA (< 60 ms) keine symptomatischen ventrikulären Ereignisse zu verzeichnen.

Zusammenfassung: Bei 60 von 161 (37 %) DKMP-Patienten fand sich eine LVSA > 60 ms und war (1) mit schwer gestörter LV-Funktion und (2) mit erhöhtem Risiko hinsichtlich maligner ventrikulärer Arrhythmien verbunden. Zur Risikostratifizierung sollte daher bei DKMP eine ergänzende PDTI-Analyse durchgeführt werden, um geeignete Kandidaten für eine kombinierte Resynchronisations/Defibrillator-Therapie definieren zu können.

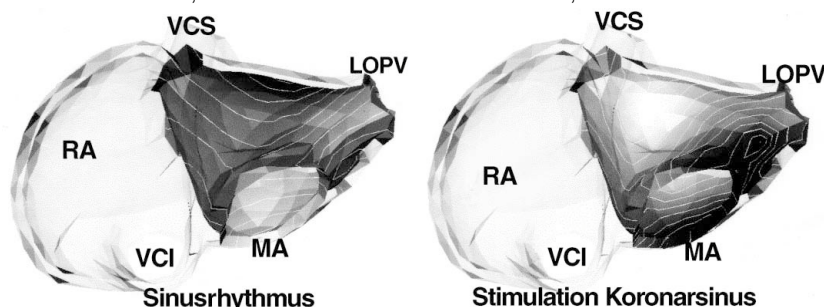
MONITORING BEI PULMONALER HYPERTONIE MIT EINEM IMPLANTIERBAREN HÄMODYNAMIKMONITOR (CHRONICLE)

F. M. Fruhwald¹, W. Perthold², S. Mestel¹, S. Heintz¹, M. Wonisch¹, R. Maier¹, W. Klein¹

¹Kardiologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz, ²Medtronic Österreich

Hintergrund: Die Inhalation von Iloprost wird alternativ zur intravenösen Prosta-

Abbildung 1: F. X. Roithinger et al. CARTO™-Maps: Volumenleitermodell beider Vorhöfe in Patient B. Aktivierungssequenz im linken Vorhof während Sinusrhythmus sowie Stimulation im Koronarsinustium, kodiert in Grauwerten (dunkel = früheste Erregung). RA = rechtes Atrium; VCS = Vena cava superior; VCI = Vena cava inferior; LOPV = linke obere Pulmonalvene; MA = Mitrallannulus.



noid-Infusion bei pulmonaler Hypertonie verwendet. Die tägliche Dosis variiert dabei zwischen 100 und 200 µg. Die Effektivität dieser Therapie (die Reduktion des Pulmonaldruckes) konnte bisher nur mittels Rechtsherzkatheter oder Dopplerechokardiographie nachgewiesen werden. Obwohl beide Methoden zuverlässig sind, geben sie dennoch nur Momentaufnahmen der Situation wieder.

Methodik: Der Chronicle (Medtronic Inc.) ist ein implantierbarer Hämodynamikmonitor, der unter anderem folgende Daten liefert: Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Druck im rechten Ventrikel (wobei die systolischen Drücke im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie ident sind), geschätzter diastolischer Druck in der Pulmonalarterie und Aktivität. Die Parameter werden kontinuierlich aufgenommen, für diese Studie als Median über jeweils 23 Sekunden im Chronicle gespeichert und anschließend ambulant ausgelesen. Die Genauigkeit des Gerätes wurde in einer früheren Studie bereits getestet.

Fünf Patientinnen (45 ± 16 Jahre) mit pulmonaler Hypertonie (4 arterielle, 1 venöse pulmonale Hypertonie) wurde dieses Gerät implantiert. Alle Patientinnen waren bereits längere Zeit mit inhalativem Iloprost (100 µg/Tag) behandelt. Das Ziel der Studie war die Messung der Hämodynamik unter inhalativem Iloprost über 24 Stunden, um die Effektivität der Inhalationstherapie im normalen Alltag der Patientinnen zu evaluieren.

Ergebnisse: Für die Auswertung stehen zur Zeit die Daten des Tages nach der Implantation sowie der Monate 2 und 5 zur Verfügung. Es fand sich ein (hohes) systolisches Druckniveau vor der Inhalation (Pmax) und ein (niedriges) Druckniveau nach der Inhalation (Pmin). Die Differenz wurde als ΔP bezeichnet. Nach einer Zeit auf niedrigem Druckniveau zeigten alle Patientinnen einen Wiederanstieg auf Präinhalationswerte. Den Verlust der pulmonal vasodilatierenden Wirkung definierten wir als Überschreiten von 50 % der ΔP-Linie. Die Zeit der pulmonalen Vasodilatation war somit die Summe aus der Zeit auf niedrigem Druckniveau und der Zeit bis zu 50 % von ΔP.

Iloprost zeigte bei allen Patientinnen die erwartete pulmonale Vasodilatation. Der

mittlere systolische Pmax betrug 64 mmHg, der mittlere systolische Pmin betrug 47 mmHg, das mittlere ΔP war 17 mmHg. Insgesamt wurden 13.358 Minuten aufgezeichnet. Während dieser Zeit zeigte sich eine pulmonale Vasodilatation von 1703 Minuten, was einer effektiven pulmonalen Vasodilatation von 13 % der Zeit entspricht.

Zusammenfassung: Die Inhalation von Iloprost verursacht auch bei Langzeittherapie eine effektive pulmonale Vasodilatation. Der Effekt im täglichen Leben der Patientinnen ist aber wesentlich kürzer als erwartet, wie mit dem Chronicle eindeutig nachgewiesen werden kann. Aus diesen Erkenntnissen ergibt sich die Notwendigkeit, Therapieadaptationen, wie z. B. Dosisänderungen oder Verbesserung der Gerätschaft für die Inhalation, durchzuführen, um ein optimales Therapiemanagement zu erreichen.

Best Abstracts – Clinical Science II

INTERVENTIONELLER VERSCHLUSS DES OFFENEN FORAMEN OVALE (PFO) BEI PATIENTEN MIT VERMUTETER PARADOXER EMBOLIE: ANALYSE VON 202 PATIENTEN

H. Schuchlenz¹, A. Beitzke²,
A. Gamillscheg², H. Stein²

¹Department für Kardiologie, ²Medizinische Abteilung, ²Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie, Universitätskinderklinik Graz

Einleitung: Das offene Foramen ovale (PFO) ist ein Risikofaktor für eine paradoxe Embolie. Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und einem PFO haben unabhängig von der antithrombotischen medikamentösen Therapie ein Rezidivrisiko von bis zu 4,5 % pro Jahr. Der interventionelle Katheterverschluß stellt daher eine therapeutische Alternative dar.

Methodik: In der Zeit von 6/1995 bis 11/2000 wurden 202 Patienten (42,3 ± 19,6 Jahre) mit vermutlich paradoxem zerebrovaskulärem Ereignis einem interventionellen Katheterverschluß unterzogen. 116 Patienten hatten einen ischämischen Insult, bei 81 Patienten lag eine vorüber-

gehende ischämische Attacke (TIA) vor, und 54 Patienten wiesen rezidivierende zerebrale, ischämische Ereignisse auf. Fünf verschiedene Schirmchenimplantate wurden verwendet: 13 Rashkind Occluder, 18 Amplatzer septal und 82 Amplatzer PFO Occluder, 73 Cardioseal und 16 Starflexsysteme.

Ergebnisse: Zu den Frühkomplikationen zählten 2 Schirmchenembolisationen und eine Perforation des linken Vorhofes durch einen Führungsdraht. Bei 5 Patienten bildete sich ein retroperitoneales Hämatom. 8 Patienten hatten postinterventionell therapiebedürftige supraventrikuläre Rhythmusstörungen. Bei einer Patientin kam es einen Monat nach Schirmchenimplantation zu einer Perforation des linken Vorhofdaches. Die frühe und späte Perforation führten zu einer Tamponade und mußte herzchirurgisch versorgt werden. In der transösophagealen Echokardiographiekontrolle zeigten sich bei 13 Patienten kleine residuelle Defekte, wobei 2 durch eine Reintervention verschlossen wurden. Für 175 Patienten liegt ein Follow-up von 3–62 Monaten (24,6 ± 14,2 Monate) vor. In diesem Patientenkollektiv trat kein Reinsult auf. Drei Patienten hatten im Follow-up eine TIA (zwei mit zerebrovaskulärer Ursache).

Schlußfolgerung: Der interventionelle Verschluß eines PFO stellt eine effektive sekundärpräventive Maßnahme zur Verhinderung eines Reinsults bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall dar. Dieser Eingriff kann mit einem vertretbaren Risiko durchgeführt werden.

COMPARISON OF SAFETY, SHORT- AND LONG-TERM CLINICAL RESULTS OF TWO DIFFERENT PERCUTANEOUS TRANSMYOCARDIAL LASER REVASCULARIZATION SYSTEMS

W. Sperker, M. Gyöngyösi, H. Sochor,
A. Khorsand, M. Gatterer, H. D. Glogar

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Center

Background: The aim of our prospective study was to compare the safety, short- and long-term clinical outcomes of two percutaneous transmyocardial laser revascularization systems (CardioGenesis, Eclipse Surgical Technologies; NOGA, Biosense Webster, Johnson and Johnson) in patients with severe angina pectoris

not suitable for conventional revascularization.

Methods: The percutaneous transmyocardial laser revascularization (PTMR) was performed under fluoroscopic guidance (CardioGenesis; group CG) in 13 patients (9 male, 67 ± 8 years) and under endocardial electroanatomical mapping guidance (group NOGA) in 10 patients (8 male, 65 ± 7 years). The localization of the chronic ischaemic myocardial area was determined using 201-Thallium myocardial perfusion scintigraphy. NOGA endocardial mapping was performed in 9 patients in group CG and in all patients in group NOGA. Left ventricular (LV) function was assessed by contrast ventriculography.

Results: Patients in the CG vs. NOGA group were treated with an average of 15 ± 4 vs. 18 ± 7 laser points (non-significant, n.s.) during 31 ± 19 vs. 59 ± 22 minutes procedural time ($p < 0.05$). The total radiation dose was significantly larger in patients treated with CG laser than in patients in NOGA group (22637 ± 9786 vs. 6822 ± 2843 cGy cm^2 , $p < 0.05$). Acute procedural success was 92 % in group CG (1 myocardial perforation) and 90 % in group NOGA (1 intramyocardial haematoma). The event-free in-hospital survival rate was 85 % vs. 70 % in CG (1 angina pectoris) vs. NOGA (1 angina pectoris and 1 pacemaker implantation) group. During the 7 ± 3 months follow-up, the event-free survival rate was 69 % in CG group and 50 % in NOGA group (n.s.). The anginal status (CCS) improved significantly in both groups (3.2 ± 0.4 vs. 2.4 ± 1.0 , $p < 0.05$ in CG group, 3.3 ± 0.5 vs. 1.2 ± 1.7 , $p < 0.05$ in NOGA group) and was significantly better in NOGA patients. During the follow-up, the rest and late rest 201-Thallium uptake and unipolar voltage assessed by NOGA values decreased slightly, but not significantly in both groups. However, after the follow-up, both the unipolar voltage (at follow-up 11.4 ± 6.2 [group CG] vs. 13.2 ± 4.8 mV [group NOGA], $p < 0.05$; normal values > 14 mV) and the local linear shortening (at follow-up 7.9 ± 5.1 vs. 10.4 ± 7.2 %, $p = 0.05$; normal range > 11 %) values assessed by endocardial mapping were significantly worse in group CG. A more severe decrease in global LV systolic function was observed in CG group (from 68 ± 13 to 54 ± 10 %, $p < 0.05$ in group CG; from 65 ± 19 to 61 ± 8 %, n.s. in group NOGA).

Conclusion: The acute procedural success and short-term clinical results of both PTMR systems are comparable. During the follow-up, an improvement of anginal symptoms, a trend to a decrease in myocardial viability and a significant decrease in left ventricular function was observed in both laser groups. The unfavourable changes in myocardial perfusion and ventricular function were more pronounced after the CG laser therapy.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF IMPROVEMENT IN MYOCARDIAL VIABILITY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY ANGIOPLASTY USING NOGA ENDOCARDIAL MAPPING AND 201-THALLIUM MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY

M. Gyöngyösi, A. Khorsand, H. Sochor, W. Sperker, H. D. Glogar

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Center

Background: Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) of haemodynamically significant coronary artery stenosis has the ability to improve the myocardial viability and regional wall motion disturbances.

Aim: In our present clinical study, we investigated the simultaneous myocardial electrical and mechanical function using a new invasive diagnostic method, the non-fluoroscopic electroanatomical mapping, before PTCA and after 6 months.

Methods: Fifteen patients with stable angina pectoris, three-vessel disease and previous myocardial infarction were included in the study. Control angiography, 201-Thallium myocardial perfusion scintigraphy and endocardial mapping were performed in the first 8 patients (8 male, 61 ± 12 y). The left ventricular unipolar voltage and local linear shortening (LLS) values were analysed via endocardial mapping. The segmental quantitative analysis was performed after transformation of the 3-dimensional endocardial map into polar map, containing 12 segments (anterior, lateral, posterior and septum, each of them apical, mid and basal subsegments). Rest and late rest 201-Thallium myocardial perfusion scintigraphy was performed in all patients, and the myocardium was divided into 12 segments comparable to

the NOGA segments. On the basis of the PTCA localization, the myocardium was divided into "treated" and "untreated" regions.

Results: The rest 201-Thallium uptake did not change neither in the treated nor the untreated zones after the 6-month follow-up. The late rest 201-Thallium uptake (index of myocardial viability) increased in the treated area from 56.3 ± 17.7 % to 69.5 ± 15.3 % ($p = 0.0113$), but did not change in the non-treated areas. Accordingly, the unipolar voltage values increased significantly (from 7.6 ± 3.55 to 8.95 ± 3.6 mV, $p = 0.044$; normal value > 15 mV) during the follow-up in the treated areas, but it did not change in the non-treated zones. A trend toward to increase in LLS values (from 8.36 ± 6.75 % to 10.15 ± 6.8 %, $p = 0.08$, normal value > 11 %) was measured in the treated areas, with no changes in the non-treated zones.

Conclusion: In conclusion, non-fluoroscopic electroanatomical mapping is able to evaluate the efficacy of the invasive cardiological therapy on-line in the catheterization laboratory, especially, if results of non-invasive tests for myocardial viability assessment are not available.

INCIDENCE AND MECHANISMS OF A REDUCED CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH ANGINA AND NORMAL ANGIOGRAM

S. Graf¹, A. Khorsand¹, M. Gwechenberger¹, A. Krca², C. Pirich², K. Kletter², H. Sochor¹, G. Maurer¹, G. Porenta³, M. Zehetgruber¹

¹Department of Cardiology, ²Department of Nuclear Medicine, University of Vienna; ³Rudolfinerhaus, Vienna

Background: In about 10 % of patients undergoing angiography because of typical chest pain, angiogram reveals normal coronary arteries. In a significant proportion of these patients, angina can be attributed to a microvascular disease with concomitant reduction of coronary flow reserve (CFR). CFR is defined as the ratio of hyperaemic to resting blood flow. Consequently, a reduced CFR can result from an increase of resting blood flow as well as from an impairment of vasodilator capacity. Accordingly, the

present study was undertaken to evaluate the incidence of a reduced CFR in consecutive patients as well as to determine to what extent alterations of resting or hyperaemic blood flow influence CFR.

Methods: In 35 pts (23 f/12 m, age = 59 ± 10 years) with angina and normal angiogram, myocardial blood flow was quantified at rest and after administration of intravenous dipyridamole (0.6 mg/kg/5 min) with ^{13}N -ammonia (800–900 MBq) and positron emission tomography (dynamic image acquisition). In addition, clinical parameters (age, sex, blood pressure [BP], heart rate and left ventricular wall thickness using echocardiography) were determined. According to previous studies, a CFR below 2.0 was considered abnormal.

Results: 16/35 consecutive pts (46 %) had a normal CFR (2.90 ± 0.65), 19/35 pts (54 %) had a reduced CFR (1.60 ± 0.07 , $p < 0.0001$). Pts with abnormal CFR had both, higher resting (1.30 ± 0.35 ml/g/min vs. 1.15 ± 0.28 ml/g/min; $p = 0.16$) and lower hyperaemic blood flow (2.05 ± 0.6 ml/g/min vs. 3.3 ± 0.8 ml/g/min; $p < 0.0001$). Hyperaemic blood flow correlated better than resting blood flow with the observed flow reserve ($R = 0.78$, $p < 0.0001$ vs. $R = -0.37$, $p = 0.03$). By stepwise regression analysis age was the parameter which correlated best with resting blood flow ($R = 0.39$, $p < 0.05$), whereas left ventricular septal thickness correlated best with hyperaemic blood flow ($R = -0.47$, $p < 0.03$); both, age and septal thickness also predicted best a reduced flow reserve ($R = 0.70$, $p < 0.01$). 75 % of pts. with left ventricular hypertrophy (interventricular septal wall > 12 mm), 67 % of pts older than 60 years and 58 % of pts. with hypertension (systolic BP > 140) had a reduced CFR.

Conclusions: 54 % of pts. with angina and normal angiogram have a reduced CFR. A reduced CFR in pts with angina and normal angiogram is primarily due to an impairment of coronary vasodilator capacity rather than to an increase of resting blood flow. Age and left ventricular septal thickness are the best predictive parameters for a reduced CFR.

FIBRINOLYTIC PROFILE AFTER CORONARY INTERVENTIONS AND LATE RESTENOSIS

G. Christ, M. Gottsauner-Wolf, R. Huber-Beckmann, G. Zorn, M. Zehetgruber, B. R. Binder, G. Maurer, K. Huber

Department of Cardiology, University of Vienna

Background: The fibrinolytic system plays a major role in thrombotic complications and restenosis after angioplasty. Whether stenting or adjuvant antithrombotic medication alters the fibrinolytic response to injury and its relation to late restenosis is not known.

Methods: We prospectively studied 80 patients with successful angioplasty (PTCA; $n = 37$) or stenting (STENT; $n = 43$) on different antithrombotic regimes (aspirin vs. aspirin/coumadin/dipyridamole vs. aspirin/ticlopidine). Plasma samples were taken at baseline, every 12 hours the first 3 days and every 24 hours up to 9 days after the intervention. PAI-1 active antigen and tPA antigen were determined by specific ELISA. Restenosis was angiographically determined after 6 months.

Results: Coronary interventions increased both tPA and PAI-1 plasma levels ($p < 0.0001$). Subgroup analysis showed a significantly prolonged increase of PAI-1 levels as well as higher tPA levels in STENT vs. PTCA patients ($p < 0.05$). Within the STENT group, ticlopidine treatment increased PAI-1 and decreased tPA levels significantly ($p < 0.05$) compared to coumadin. Restenosis (STENT 25 %; PTCA 38 %) was predicted by a lack of initial PAI-1 and tPA increase after the intervention in the STENT/ticlopidine group ($p < 0.05$), in contrast to the STENT/coumadin or PTCA group, where a trend for initial PAI-1 increase ($p = 0.09$) and lack of tPA increase ($p = 0.05$) was observed.

Conclusion: Coronary stenting results in a marked enhancement of tPA and PAI-1 plasma levels compared to angioplasty alone. Adjuvant antithrombotic therapy significantly alters the fibrinolytic profile, without influencing early outcome. Late restenosis, however, is predicted by an early PAI-1 increase in PTCA patients and a lack of PAI-1 increase in ticlopidine treated STENT patients. Whether

this finding reflects a modulation of the fibrinolytic response in the restenosis pathomechanism by ticlopidine or just an epiphenomenon remains unresolved.

PERKUTANE TRANSLUMINALE SEPTALE MYOKARDIALE ALKOHOLABLATION BEI THERAPIEREFRAKTÄREN PATIENTEN MIT HYPERTROPH-OBSTRUKTIVER KARDIOMYOPATHIE

C. Scholten, H. Baumgartner, T. Binder, G. Maurer, P. Probst

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Die Therapie des symptomatischen Patienten mit hypertroph-obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM) ist primär eine medikamentöse. Invasive Verfahren, die den Ausflußtraktgradienten zu verringern suchen, sollten den wenigen Patienten mit therapierefraktärer Symptomatik (ca. 5 %) vorbehalten bleiben. Als Alternative zur chirurgischen Therapie hat sich in den letzten Jahren die perkutane transluminale septale myokardiale Alkoholablation (PTSMA) etabliert, die jedoch aufgrund der fehlenden Langzeitbeobachtung noch sehr kritisch beurteilt wird. Zur Reduktion der septalen Muskelmasse und des Ausflußtraktgradienten wird dabei nach Ballon-okklusion Ethanol in 1–3 septale Äste der LAD injiziert, um einen umschriebenen Infarkt zu erzeugen.

Patienten und Methoden: 7 von 116 Patienten aus unserer Spezialambulanz für HCM wurden dieser invasiven Therapie unterzogen (4 Pat. weiblich, Alter 49 ± 7 Jahre). Alle Patienten befanden sich unter medikamentöser Therapie mindestens im klinischen Stadium NYHA II–III, sowie AP CCS II–III, 5 litten unter Schwindel bei Belastung. Der spontane links-ventrikuläre Ausflußtraktgradient lag vor der Intervention bei 111 ± 37 mmHg.

Es wurden im Durchschnitt 2 ml Ethanol injiziert, der entsprechende septale Ast wurde vorher durch eine Kontrastechokardiographie identifiziert, das CK-Maximum lag bei $590 \pm 311/92 \pm 41$ MB.

Ergebnisse: Zwei Patienten wurden aufgrund einer insuffizienten Gradientenreduktion verbunden mit persistierender Symptomatik einer zweiten Intervention

zugeführt. Der Ausflußtraktgradient lag am Tag nach der Intervention bei 67 ± 40 mmHg, eine Patientin erhielt aufgrund eines persistierenden AV-Blocks III° einen permanenten Schrittmacher. Es traten keine anderen Komplikationen während oder nach der Intervention auf. 1 Jahr nach Intervention (in 2 Fällen nach 2. Intervention) lag der Gradient bei 31 ± 30 mmHg mit einer durchschnittlichen Reduktion von 80 ± 47 mmHg gegenüber dem Ausgangswert. Fünf Patienten berichteten über eine deutliche Besserung der Klinik: 3 Patienten waren beschwerdefrei, 2 Patienten im Stadium NYHA I-II, keiner hatte Angina pectoris oder Schwindel. 2 Patienten berichteten nach anfänglicher Besserung der Klinik von einer abermaligen Verschlechterung und befinden sich nun 1, bzw. 1,5 Jahre nach Intervention trotz Reduktion des Gradienten im klinischen Stadium NYHA III, AP CCS III mit Schwindel bei Belastung.

Zusammenfassung: Die PTSMA ist für therapierefraktäre Patienten mit HOCM eine erfolgreiche und vielversprechende Methode, um den Gradienten zu reduzieren und die Klinik zu verbessern. Eine endgültige Bewertung der Methode ist aber derzeit noch nicht möglich. Eine sehr differenzierte Auswahl der Patienten ist Voraussetzung, und diese komplexe Intervention sollte nur unter strenger Kontrolle durchgeführt werden.

Poster

Sitzung 1: Experimentelle Kardiologie I

I-1

CORONARY PLAQUE PROGRESSION: AN ACTIVE INFLAMMATORY PROCESS INFLUENCED BY STATIN THERAPY

G. Friedrich¹, H. Ditlbacher¹, G. Neumayer¹, A. Stöger², D. zur Nedden², O. Pachinger¹

Departments of ¹Cardiology and ²Radio-
logy, University Hospital Innsbruck

Background: Coronary atherosclerosis plaque progression and arterial inflammation processes have been related in recent reports. Furthermore, statin

therapy was shown to have beneficial effects on the stabilization of coronary artery disease (CAD). We sought to investigate the effect of statin therapy on the progression of CAD in relation to a documented inflammatory status in patients with symptomatic CAD.

Methods: 29 patients with angina symptoms underwent electron beam computer tomography (EBCT) screening to evaluate the coronary plaque volume based on the Agatston calcium score. Simultaneously, C reactive protein (CRP) levels, as indices of an active inflammatory process, were measured. Progression of CAD and CRP levels were compared in a follow-up period of 6 months during which all patients received a statin therapy. All patients included in the study had angiographically documented CAD. 25/29 patients initially presented with elevated total cholesterol levels > 200 mg/dl and LDL-C > 100 mg/dl. Individuals with myocardial infarction within the last 2 weeks, unstable angina or accompanying infectious disease were not included in the study. Normal CRP levels were defined as < 0.7 mg/dl.

Results: In all 29 patients the initial EBCT calcium score was pathologic (Agatston scores: 4–2426). 15 patients had increased CRP values, 13/15 presented lower or normal levels after 6 months. The respective coronary plaque volume scores decreased in 7/13 individuals (mean 1006 to mean 653). One patient with a very high calcium score and elevated CRP suffered a fatal myocardial infarction before the 6 month EBCT control. In those patients with normal initial CRP, 2/14 showed an increased 6 month value despite of a stable calcium score. The other 12 had no change or even a regression of the EBCT coronary score (mean 696 to mean 464).

Conclusion: The pathologic extent of coronary sclerosis seems to represent a more active inflammatory process. Statin therapy helps to slow down this process, obviously related to coronary plaque progression.

I-2

INFLUENCE OF INTRAVASCULAR BRACHYTHERAPY ON THE PROLIFERATIVE ACTIVITY IN RABBIT ILIAC ARTERIES

P. Wexberg¹, S. Lang², U. Windberger³, M. Osranek¹, U. Losert³, G. Maurer¹, M. Gottsauner-Wolf¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, ²Klinische Abteilung für Klinische Pathologie, ³Zentrum für Biomedizinische Forschung, Universität Wien

Introduction: Intravascular brachytherapy has been shown to inhibit neointimal proliferation, which is a major mechanism of restenosis after balloon injury. However, it is unknown whether cell proliferation in the media and the adventitia is similarly reduced after irradiation which might then lead to a severe vessel damage.

Methods and results: Eighteen normolipidaemic rabbits underwent balloon injury in both iliac arteries with subsequent brachytherapy (Yttrium-90) in one randomly assigned vessel with either 15 Gy (10 arteries) and 30 Gy (8 arteries) at 0.5 mm from the intima, respectively. Four weeks later the animals were sacrificed, and the arteries were then stained with haematoxyline-eosine and for Ki67, a marker for cell proliferation. Neointima, media, and adventitia areas were measured on digitised microscopic images. The total number of Ki67-positive cells was counted in each layer, and was corrected for the area (cells/mm²), representing the proliferative activity. The number of proliferating cells was significantly reduced in the neointima of irradiated vessels when compared to controls (36.7 ± 83.2 vs. 101.3 ± 81.8 cells/mm²). This trend could not be observed in the media and adventitia. There was no significant difference between the 15 Gy and the 30 Gy group.

Conclusion: Intravascular brachytherapy reduced the proliferative activity within the neointima, but not within the media and adventitia. Thus it seems that irradiation decreases excessive neointimal proliferation without affecting the other layers of the vessel wall.

I-3

DIFFERENT MODES OF ARTERIAL REMODELLING
DETERMINE THE MECHANISMS OF VESSEL DILATATION
DURING CORONARY REVASCLARIZATION

P. Wexberg, B. Syeda, M. Gyöngyösi,
K. Kiss, G. Beran, W. Sperker, S. Denk,
H. D. Glogar

Abteilung für Kardiologie, Universitäts-
klinik für Innere Medizin II, Universität
Wien.

Background: Arterial remodelling is the
geometric alteration of the arterial vessel
wall in response to the progression of
atherosclerosis. Adaptive remodelling
has been found to be associated with a
worse clinical outcome of coronary
revascularization. Different modes of
remodelling may influence the interven-
tional result due to the pre-existing chan-
ges in vessel morphometry. The aim of
this study was therefore to assess the
acute mechanisms of coronary interven-
tions in different modes of arterial remo-
delling.

Methods: Intravascular ultrasound
images were obtained before and after
revascularization in 184 native coronary
lesions. The external elastic membrane
(EEM) and the lumen area (LA) were
measured; plaque area (PA) was calcu-
lated as the difference of both. On the
basis of the lesion and the reference
segment vessel size, patients were cate-
gorized into three groups of adaptive
(AR), constrictive (CR) and intermediate
(IR) remodelling. In order to adjust for
pre-existing remodelling at the lesion,
the average EEM (aEEM) was determined
from the proximal and the distal refer-
ence segment. The difference between
aEEM and the post-interventional EEM,
termed "radial wall stretch" was cal-
culated.

Results: Radial wall stretch was highest
in patients with AR as compared to those
with CR and IR ($6.7 \pm 3.2 \text{ mm}^2$ vs. $3.1 \pm 9.5 \text{ mm}^2$ vs. $3.7 \pm 4.1 \text{ mm}^2$; $p = 0.001$).
The highest gain in LA was obtained in
patients with CR ($5.6 \pm 3.9 \text{ mm}^2$ vs. $4.4 \pm 1.9 \text{ mm}^2$ vs. $3.9 \pm 2.8 \text{ mm}^2$ for CR, AR
and IR, respectively; $p = 0.04$), and the
difference in PA was comparable be-
tween the three groups. Confirming our
previous data, patients with AR had a
higher occurrence of major adverse
cardiac events (52.4 % vs. 13.6 % vs.

36.4 % for AR, CR, and IR, respectively;
 $p = 0.004$).

Conclusion: Patients presenting AR und-
ergo a higher extent of radial vessel wall
stretch during coronary interventions. In
patients with CR plaque compression,
i. e. high lumen gain with no significant
vessel stretch seems to be the predomi-
nant mechanism of lumen enlargement.
This may in part explain the different
outcome of percutaneous revasculariza-
tion in the various modes of remodelling.

I-4

GENE TRANSFER OF NITRIC OXIDE SYNTHASES OR
HAEME OXYGENASE-1 ENHANCES VEGF SYNTHESIS
IN VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS

J. Dulak^{1,2}, A. Jozkowicz³, R. Smolira¹,
A. Smolira¹, O. Pachinger¹, F. Weidinger¹

¹Department of Cardiology, University of
Innsbruck, Austria, ²Department of Cell
Biochemistry, Jagiellonian University,
Krakow, Poland, ³Department of Vascu-
lar Surgery, University of Vienna, Austria;
JD and AJ equally contributed to this
study

Background: Nitric oxide (NO), produc-
ed by endogenous inducible NO syn-
thase or liberated from NO-donors
enhances VEGF synthesis in vascular
smooth muscle cells (VSMC). This effect
of NO is dependent on the haeme oxy-
genase (HO) activity, the enzyme which
generates carbon monoxide (CO). The
possibilities of augmentation of VEGF
synthesis by gene transfer of NO syn-
thases or HO-1 was investigated in the
present study.

Materials and methods: Rat aortic SMC
(RSMC) and human coronary artery SMC
(HCASMC) were transiently transfected
with one of three plasmids: pKecNOS,
pHiNOS or pCHO-1, harbouring bovine
endothelial NOS, human iNOS or rat
HO-1, respectively. Control cells were
transfected with pSVβ-gal plasmid. The
expression of genes was studied by RT-
PCR, VEGF synthesis was determined by
ELISA and NO generation by fluorimetric
measurement.

Results: Cells transfected with ecNOS or
iNOS generated micromolar amounts of
nitrite, and NO synthesis was inhibited
by L-NAME but not by D-NAME. The
basal VEGF synthesis was enhanced in

SMC transfected with eNOS or iNOS,
and it was inhibited by L-NAME, but not
D-NAME. L-arginine supplementation
reversed the inhibition of NO generation
and VEGF synthesis. Increased VEGF
production was related to the enhanced
expression of VEGF mRNA. Cells stably
transfected with pKecNOS generated
two times more VEGF than cells tran-
siently transfected. Transfection with
HO-1 cDNA enhanced VEGF synthesis
up to four-fold. When human or rat cells
were transfected with ecNOS or HO-1
plasmids, the VEGF generation was
enhanced after both treatment, but
tended to be higher in cells overexpress-
ing HO-1. Additionally, both after eNOS
or HO-1 transfection the release of uPA
from the cells was very potently (up to
10-fold) augmented.

Conclusions: Endogenous VEGF syn-
thesis can be enhanced in SMC by
delivery of either NOS or HO-1 gene.
Concomitant upregulation of uPA
generation may increase the effect of
VEGF, which requires urokinase for its
mitogenic activity. We suggest that a
transient expression of NOS or HO-1
genes may improve angiogenesis.
Additionally, this kind of gene therapy
may benefit from the production of
vasoprotective gases, NO and CO.

I-5

BIOSENSE NOGA MAPPING FOR DETECTION OF
MYOCARDIAL ISCHAEMIA: COMPREHENSIVE ASSES-
SMENT IN 74 PIGS

G. Beran¹, M. Post², K. Sato², H. D. Glogar¹,
M. Simons², D. S. Baim², R. J. Laham²

¹Department of Cardiology, University of
Vienna, Austria; ²BIDMC/Harvard Medi-
cal School, Boston, USA

Introduction: Biosense NOGA mapping
has been used to detect myocardial
ischaemia. This, however, is based on
older software versions, small series, and
limited experimental studies. The pur-
pose of this study was to comprehensively
and systematically evaluate NOGA
maps as a tool for myocardial ischaemia
detection.

Methods: 87 normal and ischaemic (3–4
weeks after placement of a 2.25–2.5 mm
amerooid constrictor on the left circum-
flex artery (LCX) Yorkshire pigs, which
underwent NOGA mapping, were con-

sidered for the study. Angiograms were analysed in ischaemic animals to document LCX-occlusion. NOGA maps on all animals were assessed quantitatively (data for each acquired point) and semi-quantitatively (0–6 scale) for linear local shortening (LLS, regional myocardial function) and unipolar (UPV) and bipolar (BPV) voltage.

Results: 74 animals had maps and coronary status adequate for analysis (38 ischaemic pigs and 36 non-ischaemic animals). By semi-quantitative analysis, with moderate to severe (grade 3–6) impairment in LLS as a cut-off for ischaemia, sensitivity of NOGA mapping was 82 % and specificity was 61 % (positive predictive value: 68 %; negative predictive value: 76 %). In the quantitative analysis, 5423 points (72.4 ± 14.4 per animal) were measured. Given species differences, the rotational angle (theta) was shifted 40° clockwise to adjust for anatomical position. UPV and BPV were preserved in both normal and ischaemic animals. LLS, however, was impaired in the lateral wall of ischaemic compared to normal pigs (8.9 ± 0.31 % [SE] vs. 11.1 ± 0.38 %, $p < 0.001$). Ischaemic animals had lower LLS in the mid (8.4 ± 0.49 % vs. 11.6 ± 0.67 %, $p < 0.001$) and basal (8.3 ± 0.5 % vs. 10.7 ± 0.59 %, $p < 0.005$) but not in the apical lateral wall ($p = 0.14$). Interestingly, LLS of the septal wall was higher in ischaemic than normal animals (12.0 ± 0.40 % vs. 10.1 ± 0.42 %, $p < 0.005$), possibly secondary to compensatory hypercontractility. There was a good correlation between semi-quantitative and quantitative analysis ($r = 0.81$; $p < 0.001$).

Conclusion: NOGA mapping in this large study can detect ischaemia with reasonable accuracy. The average LLS in ischaemic myocardium of 8.4 % warrants increasing the detection threshold for clinical NOGA maps.

I-6

PROSTAGLANDINE E1-TREATMENT STIMULATES ANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHAEMIC HEART DISEASE

M. R. Mehrabi¹, T. Wild², N. Serbecic², K. Huber¹, T. Thalhammer³, F. Tamaddon¹, K. Plesch¹, G. Mall⁴, H. D. Glogar¹

Departments of ¹Cardiology, ²Cardiac-Thoracic Surgery, and ³Pathophysiology, University of Vienna, Austria, and ⁴Department of Pathology, Darmstadt, Germany

Background: The well studied physiological metabolite prostaglandin E1 (PGE1) is a potent vasodilative agent and moreover appears to induce an angiogenic response, which is proven in previous experimental studies. In addition, administering PGE1 to patients with heart failure listed for heart transplantation (HTX) causes a striking improvement of the haemodynamic parameters. We hypothesized that if PGE1 stimulates angiogenesis in explanted hearts from patients with ischaemic cardiomyopathy (ICMP), then PGE1-mediated inflammation is necessary for angiogenesis.

Methods: Neovascularization was investigated in 28 explanted hearts from patients with ICMP of whom 14 patients (PGE1 group, $n = 14$, mean age 54.7 ± 8.5) with end-stage heart failure were treated with chronic infusions of PGE1 prior to HTX, while the remaining patients did not receive PGE1 and served as controls (non-PGE1 group, $n = 14$, mean age 57.6 ± 8.8). Additionally, 6 hearts from donors with incipient coronary sclerosis served as pathologic controls (pCo, $n = 6$, mean age 48.2 ± 7.1). To quantify angiogenesis, we examined different angiogenic markers by determining the immunoreactivity against vascular endothelial growth factor (VEGF), CD34, von Willebrand factor (vWf) and MIB-1 (Ki 67). Additionally, sirius red staining was performed to determine the degree of fibrosis.

Results: PGE1-treated patients had significantly more CD34-, vWf- and MIB-1 positive cells in the subendocardium, myocardium and subepicardium ($p < 0.001$) than untreated controls. The degree of fibrosis in the hearts of PGE1-treated patients was significantly higher than in pCo group (31.2 ± 8.5 vs. 11.0 ± 4.3 %; $p < 0.001$), without any differ-

ence in the percentage of muscle mass (64.3 ± 8.3 vs. 80.5 ± 8.8 %; $p < 0.001$). Furthermore, throughout the ventricles, significantly more VEGF-positive capillaries were found in the PGE1 group compared to non-PGE1 group (608 ± 127 vs. 247 ± 46.8 ; $p < 0.001$).

Conclusion: The data suggest that PGE1 as a naturally occurring substance is a potent stimulator of angiogenesis via the expression of VEGF in patients with severe therapy refractory coronary artery disease (CAD).

I-7

ELEVATED HOMOCYSTEINE SERUM LEVEL IS ASSOCIATED WITH LOW ENRICHMENT OF HOMOCYSTEINE IN CORONARY ARTERIES OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

M. R. Mehrabi¹, K. Huber¹, T. Wild², N. Serbecic², J. Wojta¹, F. Tamaddon¹, K. Plesch¹, R. Ullrich³, H. D. Glogar¹

Departments of ¹Cardiology, ²Cardio-Thoracic Surgery, and ³Pathology, University of Vienna

In an attempt to confirm the role of homocysteine (Hcy) related proatherogenic mechanisms in coronary atherosclerosis, we were interested, whether elevated serum levels of homocysteine (Hcy) are paralleled by increased Hcy concentrations in human coronary arteries. Paraffin sections were obtained from patients with coronary artery disease (CAD, $n = 32$, mean age = 56.6 ± 6.8), from heart donors with incipient coronary sclerosis named as pathologic controls (pCo, $n = 8$, mean age 47.1 ± 6.3) and healthy heart donors (hCo, $n = 6$, mean age 25.0 ± 10.6), and characterized immunohistochemically for Hcy, CD68, and smooth muscle α -actin. The obtained results were related to the preoperative Hcy serum levels: although the CAD-group presented with the highest serum Hcy levels (27.7 ± 12.8 ng/dl), the media and intimal layer showed the lowest enrichment of Hcy, especially around atherosclerotic plaques (media: 10.0 ± 4.4 ; intima: 4.5 ± 2.3). While pCo-group had moderate accumulation of Hcy (media 20.8 ± 5.5 ; intima: 6.1 ± 3.3), the hCo-group revealed the most extensive Hcy enrichment, co-localizing with vascular smooth cells (media: 32.3 ± 14.0 ; intima: 7.0 ± 2.0). In conclusion, we have provided evidence

for a reverse relation between Hcy serum concentration and enrichment of Hcy in coronary arteries of patients with severe CAD and control individuals.

I-8

INTRACORONARY INJECTION OF TISSUE FACTOR
INDUCES NO REFLOW IN A PORCINE MODEL

D. Bonderman, M. Gyöngyösi, W. Sperker,
P. Probst, D. H. Glogar, G. Maurer,
Y. Nemerson, I. M. Lang

Department of Cardiology, University of
Vienna

Background: Defined angiographically, no reflow (NR) manifests as an acute reduction in coronary flow (TIMI grade 0–1) in the absence of epicardial vessel obstruction. One candidate protein to cause coronary NR is tissue factor (TF), a cofactor for plasma coagulation factor VIIa, that is abundant in atherosclerotic plaque.

Methods: Right coronary arteries (RCAs) from 10 domestic pigs were selectively injected with 1 ml of scraped atherosclerotic human carotid plaque material containing 33 pg/ml active TF, or 250 µl of 39 nmol human recombinant relipidated TF, respectively. Angiograms were performed before and during the first 5 minutes after injection. Multiple transmural biopsies from the RCA-dependent left ventricular posterior wall and non-injected myocardium were obtained and subjected to fibrin and trichrome stains to identify thrombus. Area of microvascular thrombus was quantified by computer-based planimetry.

Results: Injection of atherosclerotic plaque material or purified TF into the porcine RCA compromised flow in 9 of 10 animals. Histologically, the arterioles and capillaries distal to the RCA were filled with fibrin thrombi. There was no difference in the area of microvascular thrombus in plaque-injected animals (4.0 ± 2.5 % of counted area) versus TF-injected animals (3.8 ± 2.0 % of counted area, $p > 0.05$). No fibrin deposition was detected in non-injected myocardial vessels.

Conclusions: Purified TF induces NR in the model and thus strengthens the concept that TF is causal, and not just a bystander to participate atherosclerotic

plaque material. Clinical studies should be undertaken to investigate whether anti-TF agents are useful in the treatment of peri-interventional slow-flow and NR, and improve long-term perfusion of myocardial microvessels.

Sitzung II: Rhythmologie I

II-1

ATRIAL FIBRILLATION AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN
ELDERLY PATIENTS

M. Gosch, H. Talasz, U. Benvenuti-
Falger, H. P. Rhomberg

Landeskrankenhaus Hochzirl, Zirl

Purpose: To determine differences in the cognitive status of elderly patients with sinus rhythm and atrial fibrillation.

Method: The design of our study was prospective and descriptive. We included 717 patients aged over 70, who came to our geriatric assessment ward. The mean age was 81.3. Two of three patients were female. Patients with a stroke in their history were excluded. The cognitive function was measured by the Mini-Mental-State examination and the Clock Completion. Furthermore we checked the activities of daily living by the ADL-Score of Barthel. By doing an ECG we divided the patients into two groups, one with sinus rhythm and the other with atrial fibrillation. 623 patients, mean age of 81.1, had sinus rhythm, 93 patients, mean age 82.3, had atrial fibrillation.

Results: The MMSE score was significant lower in the group of patients with atrial fibrillation. The mean MMSE was 21.6 in patients with atrial fibrillation, 23.6 in patients with sinus rhythm. By using the Mann-Whitney-test we find a high significance ($p < 0.001$). In the Clock Completion we found nearly the same result. The mean score in patients with sinus rhythm was lower, exactly 3.3, compared to 4.1 in patients with atrial fibrillation. Also this result was statistically significant by using the Mann-Whitney test ($p < 0.05$). We observed a lower ADL-score in patients with atrial fibrillation, but the difference was not significant.

Conclusion: Atrial fibrillation is associated with lower levels of cognitive func-

tion in elderly patients, even though they have not had a stroke in their history.

II-2

HIGH STIMULATION FREQUENCY INDUCED TWITCH
ABBREVIATION IS PARTLY GLIBENCLAMIDE-SENSITIVE
IN LEFT VENTRICULAR RAT PAPILLARY MUSCLE

E. Fritz¹, D. Schmid², C. Plass²,
P. G. Spieckermann², G. Steurer¹

¹2nd Department of Internal Medicine,
²Institute of Physiology, University of
Vienna

Introduction: At higher stimulation frequencies action potential duration (APD) is abbreviated leading to decline in contraction force in rat left ventricular papillary muscle. However, the reasons for this phenomenon are largely unknown. Rat left ventricular papillary muscle represents a model with long diffusion distance for oxygen and substrates. Our hypothesis is that frequency associated changes in energy balance may lead to activation of ATP-sensitive potassium (K_{ATP}) channels mediating changes in contraction and/or relaxation parameters.

Methods: Time to maximal velocity of contraction (tVC) and time to maximal velocity of relaxation (tVR) were extracted from the first derivative of isotonic twitch traces of rat left ventricular papillary muscles. Time course of these parameters were recorded after addition of 30 µM glibenclamide (K_{ATP} channel blocker) or 30 µM 5-hydroxydecanoate (5-HD, specific blocker of mitochondrial K_{ATP}) or 30 µM pinacidil (K_{ATP} channel opener) or 10 µM diazoxide (opener of mitochondrial K_{ATP}) at stimulation frequencies of 0.2 Hz ($n = 20$) and 1.2 Hz ($n = 20$). After 20 minutes muscles were freeze clamped and AMP, ADP, ATP contents of muscle extracts were measured by ion-pair HPLC and energy charge (EC) was calculated according to Atkinson's formula.

Results: At a stimulation frequency of 0.2 Hz tVR was 238 ± 32 ms and was reduced at 1.2 Hz to 212 ± 14 ms. Addition of glibenclamide or pinacidil had no effect at 0.2 Hz. At 1.2 Hz tVR significantly increased from 215 ± 21 ms to 231 ± 20 ms within 20 minutes after addition of glibenclamide, whereas addition of pinacidil resulted in a signifi-

cant reduction in tVR from 212 ± 14 ms to 198 ± 17 ms. Addition of 5-HD or diazoxide did not influence tVR at both frequencies. TVC was identical at 0.2 Hz and 1.2 Hz and did not change after addition of any drugs. Energy charge was 67 ± 6 % (0.2 Hz), 46 ± 5 % (1.2 Hz) versus 61 ± 3 % (0.2 Hz), 35 ± 2 % (1.2 Hz) in absence and presence of glibenclamide, respectively.

Conclusion: Energy charge is reduced at higher frequencies in rat left ventricular papillary muscles. Glibenclamide-sensitive high frequency induced twitch abbreviation mediated by an earlier start of relaxation and enhanced pinacidil action suggest sarcolemmal K_{ATP} activation constituting a protective mechanism that prevents further loss of energy charge at diffusion limited conditions.

II-3

INADÄQUATE SCHOCKABGABE BEI EINER PATIENTIN MIT BRUGADA-SYNDROM UND ICD

T. Winter, J. Reisinger, E. Zeindlhofer, M. Mori, K. Höllinger, A. Steinhuber, P. Kühn

II. Interne Abteilung, Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Einleitung: Patienten mit Brugada-Syndrom weisen eine Mutation des Na-Kanals auf [1]. Die dadurch bedingten Veränderungen im EKG (RSB mit terminaler R-Welle und ST-Hebung V1–V3) können intraindividuell stark schwanken [2]. Dadurch kann bei Patienten mit implantiertem ICD eine inadäquate Schockabgabe ausgelöst werden. Wir führten eine retrospektive Analyse aller Episoden mit inadäquater Schockabgabe bei einer Patientin mit Brugada-Syndrom und implantiertem ICD durch.

Methoden und Resultate: Eine Patientin mit rezidivierenden Synkopen, typischem EKG, positivem Ajmalintest und positiver EPU bekam am 11. 7. 2000 einen 1-Kammer-ICD implantiert. Am 13. 9. 2000 kam es zu einer und am 5. 10. 2000 zu vier Entladungen in kurzen Abständen. An beiden Tagen hatte sie sich vor Schockabgabe körperlich betätigt, bei einer Herzfrequenz zwischen 143 und 167/min. Es zeigte sich bei allen 5 Episoden T-Wellen-Oversensing als Ursache der Fehlentladungen. Die Aus-

löser dafür waren Schwankungen der R-Wellenamplituden im intraventrikulären EKG in allen 5 Episoden, in 2 Episoden wurden zusätzlich vermehrte ST-Hebungen nachgewiesen. Nach der 1. Episode wurde ein Betablocker zur Frequenzsenkung verordnet, welchen die Patientin kurz nach Entlassung wegen Hypotonie wieder absetzte. Nach den 4 Entladungen am 5. 10. 2000 wurde Pindolol 2,5 mg einmal tgl. verordnet, welches die Patientin ohne Nebenwirkungen vertrug. Bis zur letzten Kontrolle am 26. 1. 2001 konnten keine Episoden mit Fehldetektion mehr nachgewiesen werden.

Diskussion: Unsere Daten geben einen Hinweis für eine mögliche Wirkung von Betablockern bei inadäquaten Schocks bei Patienten mit Brugada-Syndrom und ICD. Es ist unklar, ob die mögliche Wirkung von Betablockern nur auf die antiadrenerge Wirkung zurückzuführen ist oder ob diese einen spezifischen Einfluß auf die zugrundeliegende elektrophysiologische Abnormität ausüben. Da die Mutation der Na-Kanäle vor allem den rechten Ventrikel [3] betrifft, sind Schwankungen der R-Welle unter Belastung vor allem im Bereich der rechtsventrikulären Elektrode vorhanden. Zur Vorhersage einer erhöhten Anfälligkeit für inadäquate Schocks wird ein Ajmalintest während der Implantation, bei starker Schwankung der R-Welle die Implantation einer epikardialen Elektrode empfohlen, was aber einen thoraxchirurgischen Eingriff mit den entsprechenden Risiken und Komplikationen mit sich bringt [4]. Insgesamt fehlen größere Untersuchungszahlen, um eine definitive Empfehlung zur Prophylaxe und Therapie von inadäquaten Schocks bei Patienten mit Brugada-Syndrom geben zu können. Falls bereits ein ICD implantiert ist und inadäquate Entladungen auftreten, kann ein Therapieversuch mit Betablockern vorgenommen werden.

Literatur:

1. Antzelevitch C. Curr Opin Cardiol 1999; 14: 274–9.
2. Gussak I. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 5–15.

3. Eckardt L. J Cardiovasc Elektrophysiol 1999; 10: 1010–5.

4. Stix G. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 516–21.

II-4

HEART RATE RESPONSE TO EXTREME LONG-TERM CYCLING IN AMATEUR ATHLETES

G. Neumayr¹, H. Gaenzer², W. Sturm², G. Eibl³, R. Pfister¹, G. Mitterbauer¹, H. Hoertnagl¹

¹Institute of Sports Medicine, ²Department of Internal Medicine, University Clinic Innsbruck, ³Department of Biostatistics, University of Innsbruck

Scientific knowledge about the heart rate (HR) response of amateur athletes to extraordinary long-term exercise is sparse. A clear description of the cardiac demands, however, is first essential not only for the quantification of exercise intensity but also for weighing up potential health hazards in the less-trained athlete. It was the aim of the present study to describe and to analyse the exercise intensity for amateur cyclists by monitoring their HR response during the Ötztal-Radmarathon 1999, an extremely challenging 1-day cycling race (total distance of 230 km; altitude difference of 5500 m).

HR monitoring was performed in 14 male well-trained amateur cyclists by the use of Polar Vantage NV telemeters. Four different exercise intensities were defined as percentages of the age-predicted maximal HR (PMHR), 220–age, as follows: “recovery” HR (HR_{re}) = < 70 % of PMHR; “moderate aerobic” HR (HR_{ma}) = 70–80 %; “intense aerobic” HR (HR_{ia}) = 80–90 %; and “anaerobic” HR (HR_{an}) = > 90 %. All athletes finished the ultramarathon successfully. The average racing time was 10.23 hours. The distribution of the different exercise intensities in % (hours) is illustrated in **table 3**.

Due to the tough course profile the amounts of HR_{ia} and HR_{an} , 54.9 % or

Table 3: G. Neumayr et al. Distribution of the different exercise intensities in % (hours)

	HR_{re}	HR_{ma}	HR_{ia}	HR_{an}
Mean value	18.6 (1.90)	26.5 (2.71)	42.9 (4.39)	12.0 (1.23)
SD	10.8 (1.10)	17.5 (1.79)	18.5 (1.89)	10.1 (1.03)

5.62 hrs, were impressively high. This observation was confirmed by the high $HR_{mean}/PMHR_{mean}$ ratio of 0.79 – being nearly the same as described for similar stages of professional cycling. The intensity proportions observed showed that the vast majority of exercise was done under “aerobic condition” (88 %) with the classical aerobic range ($HR_{ma} + HR_{ia}$) amounting to 7.1 hours or 69.4 % of total time. Heart rates declined significantly by an extent of 10 % in the course of the race. In the dependence of race time we found faster athletes to have increased percentages of higher exercise intensities. They endured HR_{ia} and HR_{an} of 47.7 and 16.5 % versus 38.2 and 7.5 % in the slower competitors. This correlation between race time and intensity proportion suggests that better race performances may be predominantly achieved due to an increased part of high exercise intensities (Figure 2).

Based on the HR responses, our findings confirm that the energy demands during an ultramarathon are predominantly met by the aerobic metabolism. The described amounts of intense aerobic and anaerobic exercise borne by amateur cyclists are surprisingly high and do not significantly differ from those observed in professional road cycling.

II-5

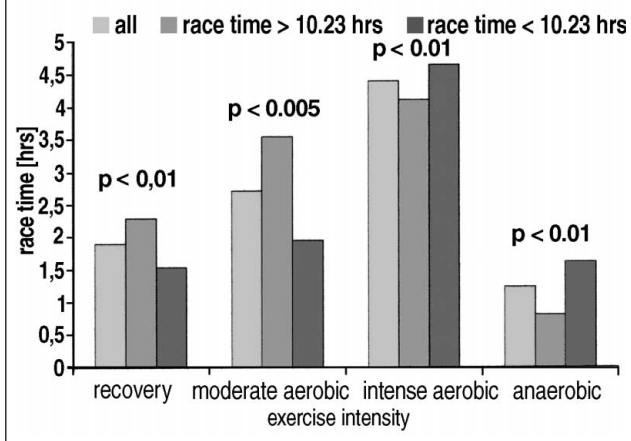
DER DIAGNOSTISCHE WERT IMPLANTIERBARER LOOP-RECORDER BEI DER ABKLÄRUNG VON SYNKOPEN

T. Winter, M. Mori, J. Reisinger,
E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Steinhuber,
P. Kühn

II. Interne Abteilung, Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Hintergrund: Die Abklärung von Synkopen stellt ein schwieriges Problem dar. Der klinische Wert eines implantierbaren Ereignisrecorders (ILR) bei der Diagnostik rezidivierender Synkopen im Krankengut eines Schwerpunktkrankenhauses ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Figure 2: G. Neumayr et al. Correlation between race time and intensity



Methoden und Resultate: Alle Patienten mit implantiertem ILR wurden in die retrospektive Untersuchung aufgenommen (Zeitraum 2. 3. 1998 bis 31. 12. 2000). Die Indikation zur ILR-Implantation waren bei 11 Patienten rezidivierende Synkopen und bei je 1 Patienten eine Präsynkope bzw. eine einmalige synkopale Episode. Es wurden die durchgeführten Untersuchungen vor ILR-Implantation, die Diagnosen nach ILR-Explantation und die Zeitspanne bis zur Aufzeichnung einer Arrhythmie ermittelt. An Untersuchungen vor ILR-Implantation wurden bei allen Patienten eine Echokardiographie und ein Langzeit-EKG durchgeführt. Bei keinem Patienten konnte dabei eine Erklärung für seine Synkopen gefunden werden. Eine neurologische Abklärung wurde nur bei anamnestischen Hinweis für eine neurologische Genese durchgeführt (8 von 13 Patienten), es konnte lediglich bei 1 Patienten eine mögliche neurologische Ursache gefunden werden (Epilepsie). Eine Kipptischuntersuchung wurde bei 4 und ein externer Event-Recorder bei 3 der 13 Patienten eingesetzt, wobei auch hier die Genese der Synkope nicht geklärt werden konnte. Bei 4 Patienten wurde eine EPU durchgeführt, die bei 3 Patienten negativ war. Bei 1 Patienten konnte eine VT ausgelöst werden, nachdem der Patient einer ICD-Implantation ablehnend gegenüberstand, wurde zur weiteren Abklärung ein ILR implantiert (noch laufend). Bei 7 Patienten wurde der ILR bereits wieder explantiert, dabei konnte bei 4 Patienten ein rhythmogenes Ereignis identifiziert werden (ein AV-Block III. Grades, eine Sinus-

bradykardie, eine AV-Knoten-tachykardie und ein tachykardes Vorhofflimmern). Aufgrund dieser Ergebnisse wurden 2 Patienten mit einem Schrittmacher versorgt, 1 Patient katheterablatiert und 1 Patientin mit frequenzbremsenden Medikamenten therapiert. Die mittlere Zeitspanne bis zur Aufzeichnung des Ereignisses betrug 173 Tage (42 von 254 Tagen). Von den 3 der Patienten, bei denen keine Rhythmusgenese nachgewiesen werden konnte, hatten 2 Patienten keine Synkopen mehr, und 1 Patient konnte den Auslösemechanismus nicht bedienen. 5 Patienten sind noch in laufender Nachsorge, und 1 Patient ist zu den

Nachsorgeuntersuchungen nicht mehr erschienen.

Schlußfolgerungen: ILRs stellen eine wesentliche Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten bei rezidivierenden Synkopen dar [1]. In unserem Krankengut konnte bei 4 der 7 bereits explantierten Patienten eine definitive rhythmogene Diagnose gestellt werden, vergleichbar mit Literaturdaten (42 %) [1]. Das oft sehr lange Intervall zwischen den Ereignissen spricht gegen einen routinemäßigen Einsatz externer Ereignisrecorder bei rezidivierenden Synkopen. Die Kipptischuntersuchung erfolgte hingegen wahrscheinlich zu selten, da in etwa der Hälfte der Patienten mit rezidivierenden Synkopen mit einem pathologischen Ergebnis gerechnet werden kann [2]. Die Kombination aus der Kipptischuntersuchung und ILR dürfte bei 90 % der Patienten mit ungeklärter Synkope eine Diagnose ermöglichen.

Literatur:

1. Kahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C, for the Reveal Investigators. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Circulation* 1999; 99: 406–10.
2. Kapoor WN. Using a tilt table to evaluate syncope. *Am J Med Sci* 1999; 317: 110–6.

II-6

SEVERE ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR
CARDIOMYOPATHY (ARVC) WITH GROSS LEFT
VENTRICULAR INVOLVEMENT CLUSTERED IN A FAMILY

G. Poelzl¹, H. Huegel¹, S. Mueller¹, T. Trieb²,
J. Loeffler³, W. Lintner⁴, O. Pachinger¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie,
²Klinische Abteilung für Radiodiagnostik
I, Universitätsklinik Innsbruck, ³Institut
für Medizinische Biologie und Human-
genetik, Universität Innsbruck, Austria,
⁴Div. Di Cardiologia, Azienda Speciale,
U.S.L. Centro-Sud, Bolzano, Italy

Background: Arrhythmogenic right ventri-
cular cardiomyopathy (ARVC) is a heart
muscle disease, often familial (autosomal
dominant with variable expression and
penetrance), characterized by structural
and functional abnormalities of the RV
due to replacement of the myocardium
by fatty and fibrous tissue. LV involve-
ment is variable and is considered as the
result of ARVC expression.

We report a screening study in first de-
gree relatives of a 37 year-old woman
(# 4) referred to our centre for evaluation
of heart transplantation (HTX) because of
refractory right heart failure.

Methods: All participants were tested by
12 lead ECG, SAECC, Holter monitoring
for 24 hrs, exercise stress test, transtho-
racic 2-D and 3-D echocardiography,
and cardiac MRI.

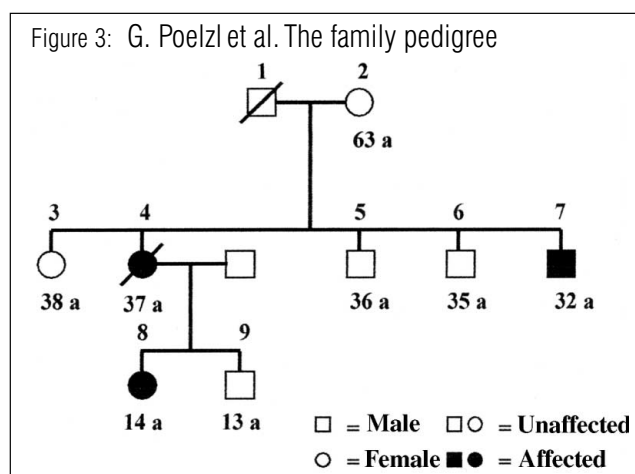
Results: ARVC in the index patient was
confirmed by ECG (prolongation of QRS
duration, ST-segment elevation, and
inverted T waves in leads V1–
3, epsilon wave, positive
SAECG, documented left
bundle branch block type
ventricular tachycardia),
echocardiography and MRI
(severe dilation and reduction
of RV ejection fraction with
striking trabeculation of the
RV apex). Additionally, mode-
rate LV dysfunction and a
large thrombus in the right
atrium were documented.
Family screening revealed 1.
severe ARVC in a 32 year-old
brother (# 7) (progressive
decrease of exercise tolerance
over the last 4 years, ECG
pattern, and echocardiogra-
phic and MRI findings similar

to the index patient including severe
tricuspid regurgitation, paradoxical
ventricular septal motion, and LV
involvement, positive SAECC), and 2.
concealed phase of ARVC in a 14 year-
old daughter (# 8) (no symptoms,
inverted T waves V1–3, epsilon wave,
positive SAECC, mild global RV dilation
and reduction of RV ejection fraction).
No findings were seen in the remaining
family members. Results of genetic
screening of the whole family are still
pending.

The family pedigree shows three genera-
tions of the studied family (**Figure 3**).
Numbers indicate cases, diagonal bars
indicate deceased family members. Two
generations are affected by ARVC. No
cardiovascular information was available
from the father of the index patient, who
died from lung cancer.

The index patient suffered a fatal out-of-
hospital cardiac arrest three weeks after
being listed for HTX. Autopsy was not
performed. The affected brother had an
ICD implanted initially because of un-
explained collapse, but was recently
listed for HTX because of progressive
RV dilation during a follow-up period of
7 months. The daughter was advised
not to perform competitive sports and
was scheduled for regular follow-up
visits.

Conclusion: We report a family affected
by ARVC in at least two generations,
which is remarkable for its rapid deterio-
ration of RV function as well as its gross
LV involvement.



II-7

ADENOSIN BEI PATIENTEN MIT TYPISCHER AV-
KNOTENKREISBAHTACHYKARDIE VOR UND WÄHREND
AUTONOMER BLOCKADE

U. Eidher, F. Freihoff, P. Rymarz, H. Fuchs,
F. Jug, O. Merl, W. Kaltenbrunner,
K. Steinbach

Ludwig-Boltzmann-Institut für Arrhyth-
mieforschung, Wilhelminenspital, Wien

Hintergrund: Die negativ dromotrope
Wirkung der intravenösen Adenosin-
Bolusapplikation (IVA) manifestiert sich
im Sinusrhythmus (SR) präferentiell an
der antegraden Leitung der schnellen
AV-Knoten-(AVN-)Anteile. Dieser Effekt
kann eine duale AVN-Leitung im Ober-
flächen-EKG – und somit nichtinvasiv –
sichtbar machen. Ob autonome Einflüsse
die Sensitivität dieses Effektes mindern,
ist unbekannt.

Zielsetzung war, die Darstellung der
AVN-Dualität mittels IVA vor und wäh-
rend autonomer Blockade (AB) bei Pati-
enten (Ptn) mit typischer AVN-Kreis-
bahntachykardie (AVNRT) zu verglei-
chen.

Patienten und Methodik: Während der
elektrophysiologischen Untersuchung
(EPU) vor Ablation wurde bei 32 Ptn
(14 m/18 f; mittleres Alter: $47 \pm 2,3$ Jah-
re) unter Sedoanalgesie mit Midazolam
und Fentanyl eine duale antegrade AVN-
Leitung mit reproduzierbar induzierbarer
AVNRT diagnostiziert. Im SR wurden
IVAs – beginnend mit 6 mg – vor und
während der AB appliziert. Als Endpunk-
te der IVAs waren festgelegt: 1. die
repetitive Leitung über langsame
AVN-Anteile mit oder
ohne höhergradigem AV-Block
(Endpunkt 1 [E1]), 2. ein
höhergradiger AV-Block ohne
repetitive Leitung über die
langsamen AVN-Anteile (End-
punkt 2 [E2]) oder 3. weder E1
noch E2 (Endpunkt 0 [E0]). Als
Leitung über langsame AVN-
Anteile galt die sprunghafte
Zunahme der atriohissären
Leitungszeit (AH-Zeit) um
über 50 ms. Wenn mit 6 mg
IVA kein Endpunkt erzielt wur-
de, erfolgte eine Dosissteige-
rung bis maximal 18 mg in
3 mg-Schritten. Die AB wurde
mit 0,04 mg/kg Körpergewicht
Atropin gefolgt von 0,2 mg/kg

Körpergewicht Propranolol in 5 bis 7 min intravenös erzielt.

Ergebnisse: Es traten keine Komplikationen auf. Mit EPU konnte bei allen 32 Ptn vor und während AB eine antegrade AVN-Dualität festgestellt werden. Während IVA manifestierten 13 Ptn E1 sowohl vor als auch während AB; 12 Ptn manifestierten E2 vor und während AB, und 1 Ptn zeigte E0 vor und während AB. Die übrigen 6 Ptn wechselten den Endpunkt vor und während AB (2 Ptn von E1 zu E2, 3 Ptn von E2 zu E1 und 1 Ptn von E0 zu E2). 16/17 Ptn mit E2 zeigten einen singulären Sinusschlag mit sprunghaftem Anstieg der AH-Zeit gleich oder größer als 50 ms vor dem Auftreten eines höhergradigen AV-Blocks. Die mittlere Adenosindosis betrug $9,5 \pm 3,2$ mg vor und $7,6 \pm 2,5$ während AB ($p = 0,0109$).

Schlussfolgerungen: Die Hälfte der Ptn mit rezidivierenden AVNRTs können mit IVA – und damit nichtinvasiv – identifiziert werden (Sensitivität: 47 % vor und 50 % während AB). Autonome Einflüsse auf den AV-Knoten reduzieren die Sensitivität nicht.

Sitzung III: Diverse I

III-1

ERSTE ERFAHRUNGEN MIT 24-STUNDEN-BEREITSCHAFTSDIENST IM HERZKATHETERLABOR EINES SCHWERPUNKTKRANKENHAUSES

M. Gattermeier, H. Kratzer,
E. Zeindlhofer, P. Kühn

II. Interne Abteilung mit Kardiologie,
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Methoden: Mit 1. März 2000 wurde in unserem Schwerpunkt-Krankenhaus ein Katheter-Notfallteam (1 Arzt, 1 Schwester) installiert, das an den Spitalsaufnahmetagen (alle drei Tage für Großraum Linz) für 24 Stunden in Bereitschaft steht. In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden Patientenzahl, klinische Daten und Erfolgsrate untersucht.

Resultate: In einem Beobachtungszeitraum von 10 Monaten wurden 98 Patienten (Alter 16 bis 96 Jahre) mit der Diagnose akuter Myokardinfarkt aufgenommen.

38 % wurden mittels primärer PTCA behandelt. Bei 67 % davon (25,5 % aller Infarktpatienten, Alter 16 bis 77 Jahre) wurde das Notfallteam außerhalb der Dienstzeit einberufen. Die Erfolgsrate betrug über 90 %, es gab keine interventionsbezogenen Komplikationen. Bei einem schwerkranken Patientengut (3 Pat. kardiogener Schock, 7 reanimierte bzw. intubierte Patienten, 9 Pat. mit Mehrgefäßerkrankungen, 12 Kompletterschlüsse) lag die Inhospital-Mortalität bei 8 % (= 2 Patienten, protrahierter Schock). Siehe **Tabelle 4**.

Zusammenfassung: Die Tatsache, daß mehr als zwei Drittel aller Akut-PTCAs bei Myokardinfarkt außerhalb des regulären Routinebetriebes (8.00–16.00) durchgeführt wurden, läßt darauf schließen, daß die Einführung eines 24-Stunden-Bereitschaftsteams in der Versorgung von Infarktpatienten eines Schwerpunktkrankenhauses sinnvoll ist.

Tabelle 4: M. Gattermeier et al.

Einschluß bei 2 von 3 Kriterien:	• typischer pektanginöser Schmerz • ST-Streckenhebungen > 2 Abl. • CK-Erhöhung > 2 x Norm
Akut-PTCA gesamt	37 Pat. (= 37,8 %)
Außerhalb der Laborbetriebszeit (8.00–16.00):	25 Pat. (= 25,5 %)
Durchschnittliche Prähospitalzeit	125 min
1 VD	6 Pat. (= 64,0 %)
2 VD	5 Pat. (= 20,0 %)
3 VD	4 Pat. (= 16,0 %)
Sichtbarer Thrombus	9 Pat. (= 36,0 %)
Gefäßverschuß	12 Pat. (= 48,0 %)
Intervention bei	22 Pat. (= 88,0 %)
Erfolgsrate	20 Pat. (= 90,9 %)
Reopro-Gabe	6 Pat. (= 28,6 %)
Stentimplantation	16 Pat. (= 72,7 %)
Komplikationen bei Intervention (Blutung, Perforation, Insult)	0 Pat.
Inhospitalmortalität	2 Pat. (protrahierter kardiogener Schock)

III-2

CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION (CTEPH) IS ASSOCIATED WITH HIGH PLASMA LEVELS OF FACTOR VIII

D. Bonderman, A. Weltermann,
P. A. Kyrle, I. M. Lang

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is the result of non-resolving pulmonary thromboemboli, eventually leading to right heart failure and death. Except a 15 % incidence of anticardiolipin antibodies in CTEPH, there exist no abnormalities of coagulation and fibrinolysis that could explain the clinically progressive thrombosis in the pulmonary vasculature of these patients.

Methods and results: Because a high level of plasma factor VIII has recently been identified as a risk factor for recurrent venous thromboembolism, we measured plasma factor VIII levels in CTEPH patients ($n = 30$) and compared them with age and sex matched healthy controls ($n = 10$). To rule out pulmonary hypertension with dysfunctional endothelium as a source for elevated plasma factor VIII, the data were compared with matched samples from patients with primary pulmonary hypertension (PPH, $n = 30$). CTEPH patients had higher levels of factor VIII than controls (232.9 ± 103.2 % versus 93.0 ± 23.3 %, $p < 0.001$) and PPH patients (232.9 ± 103.2 % versus 168.2 ± 81.2 %, $p = 0.009$), respectively. Haemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy did not normalize plasma factor VIII levels (168.00 ± 62.55 % versus 178.20 ± 61.68 %, $p = 0.492$) in CTEPH patients. Plasma Factor VIII did not correlate with resting pulmonary arterial pressures, cardiac output or pulmonary vascular resistance.

Conclusions: The data support the concept of a thromboembolic origin of CTEPH, despite the absence of proven deep vein thrombosis (DVT) in over 60 % of CTEPH patients, and a lack of risk factor sharing with DVT. Elevated factor VIII may contribute to the pathogenesis of CTEPH.

III-3

AUSWIRKUNG EINES TEILÜBERWACHTEN TRAININGS-PROGRAMMS AUF DIE KÖRPERLICHE FITNESS, DIE LEBENSQUALITÄT UND DAS RISIKOPROFIL VON PATIENTEN NACH EINEM KORONAREN EREIGNIS

W. Benzer, R. Bitschnau, G. Gehr, S. Höfer, G. Gouya

Institut für Sportmedizin, Arbeitsgemeinschaft für ambulante kardiologische Rehabilitation (AGAKAR), Landeskrankenhaus Feldkirch

Hintergrund: Körperliche Aktivität ist ein anerkanntes therapeutisches Mittel zur Verbesserung der Prognose und Lebensqualität von Patienten nach einem koronaren Ereignis. Zweck dieser Studie war es, die Wirkung eines kostengünstigen, aber medizinisch nur teilweise überwachten Trainingsprogramms auf seinen Rehabilitationseffekt zu überprüfen.

Patienten und Methodik: Bei 35 Patienten wurde die Kombination medizinisch überwachter Trainingseinheiten (MÜT) und medizinisch nicht überwachter Trainingseinheiten (MNÜT) auf ihre Wirksamkeit untersucht. Im 1. Trimester absolvierten die Patienten zwei MÜT und eine MNÜT pro Woche, im 2. Trimester eine MÜT und zwei MNÜT pro Woche und im 3. Trimester nur mehr etwa zwei MNÜT pro Woche. Die körperliche Fitneß wurde vor und nach jedem Trimester mittels Ergospirometrie gemessen. Gleichzeitig wurden auch das kardiovaskuläre Risikoprofil und die Lebensqualität überprüft.

Ergebnisse: Im 1. Trimester mit hauptsächlich MÜT kam es zu einer signifi-

kanten Verbesserung der körperlichen Fitneß, die im 2. und 3. Trimester trotz hauptsächlich MNÜT erhalten werden konnte. Ebenso verhielt sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dagegen konnte der initial günstige Effekt vor allem auf die ernährungsbedingten Risikofaktoren nach Abnahme der MÜT nicht in gleicher Weise gehalten werden (**Tabelle 5**).

Schlußfolgerung: Die Resultate zeigen, daß auch ein medizinisch nur teilweise überwacht Trainingsprogramm in der Rehabilitation von Patienten nach einem koronaren Ereignis die körperliche Fitneß und die Lebensqualität zu verbessern und über mehrere Monate zu stabilisieren vermag. Die nachhaltige Modifikation vor allem der ernährungsbedingten Risikofaktoren scheint allerdings umfassendere rehabilitative Maßnahmen zu erfordern.

III-4

KORONARMORPHOLOGIE BEI KAROTISSTENOSEN MIT STENTREVASKULARISATION: KLINISCHE IMPLIKATIONEN

C. Steinwender, K. Kerschner, R. Hofmann, M. Grund, F. Leisch

1. Medizinische Abteilung, AKH, Linz

Hintergrund: Stenosen im Verlauf der Arteria carotis interna (ACI) sind häufig mit Läsionen in anderen Gefäßabschnitten, insbesondere des koronaren Strombetts, assoziiert.

Patienten und Methodik: Ziel der Untersuchung war es, die Koronarmorphologie bei einer konsekutiven Serie von Patienten (Pat.), bei denen eine Stentrevaskularisation (SR) der ACI geplant war, zu

ermitteln. Dazu wurde protokollgemäß eine Koronarangiographie (KA) und eventuelle perkutane koronare Intervention (PKI) vor der geplanten SR der ACI durchgeführt.

Die Studienpopulation bestand aus 95 konsekutiven Pat., bei denen 88 uni- sowie 5 bilaterale SR der ACI durchgeführt wurden (primäre Erfolgsrate: 93/95 Pat., 98 %, zerebrale Komplikationsrate: 3 %). Das Durchschnittsalter betrug 71 ± 2 Jahre, 63 Pat. (66 %) waren männlich, 63 Pat. (66 %) neurologisch symptomatisch, bei 11 Pat. (12 %) bestand ein kontralateraler Verschuß der ACI. Bei 57 der 95 untersuchten Pat. (60 %) war anamnestic keine koronare Herzkrankheit (KHK) bekannt, die Anamnese der anderen 38 Pat. (40 %) bezüglich einer KHK war positiv (Zustand nach aortokoronarer Bypassoperation, nach PKI oder nach Myokardinfarkt). Von 26 Pat. (27 %) mit typischer Angina pectoris (AP)-Symptomatik hatten 21 Pat. eine stabile und 5 Pat. eine instabile AP.

Ergebnisse: Die KA dokumentierte signifikante (≥ 70 %) Koronararterienstenosen (KS) bei 61 Pat. (64 %), wobei 16 Pat. unter einer Eingefäßerkrankung und 45 Pat. unter einer Mehrgefäßerkrankung (davon 6 Pat. mit Hauptstammeteiligung) litten. Bei allen 26 Pat. mit typischer AP wurden signifikante KS gefunden, was bei 17 Pat. (65 %) zu einer simultanen PKI und bei 1 Pat. (4 %) zu einer Zuweisung zur aortokoronaren Bypassoperation führte. Von den 48 asymptomatischen Pat. ohne Anamnese einer KHK wurden bei 19 Pat. (40 %) signifikante KS gefunden, woraus 4 simultane PKIs und zwei Zuweisungen zur aortokoronaren Bypassoperation resultierten.

Insgesamt wurden bei 21 Pat. (22 %) simultane Interventionen an den Koronargefäßen durchgeführt (bei 18 Pat. an einem Gefäß, bei 3 Pat. an 2 Gefäßen; 1 Komplikation im Sinne eines Non-Q-Myokardinfarktes), 3 weitere Pat. (3 %) wurden für eine aortokoronare Bypassoperation vorgemerkt.

Schlußfolgerung: Pat. mit Notwendigkeit zur SR der ACI weisen in einem hohen Prozentsatz (64 %) signifikante KS auf, was in 22 % zu simultanen kombinierten Eingriffen an ACI und Koronararterien geführt hat.

Tabelle 5: W. Benzer et al.

	Anfang	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
Watt (max)	172 $\pm$ 49	199 $\pm$ 54***	206 $\pm$ 53	200 $\pm$ 48
VO _{2max} (ml/kg/min)	28 $\pm$ 8	31 $\pm$ 8**	32 $\pm$ 7	31 $\pm$ 6
Cholesterin (mg/dl)	196 $\pm$ 46	173 $\pm$ 39***	187 $\pm$ 31*	192 $\pm$ 23
HDL-Chol. (mg/dl)	49 $\pm$ 10	50 $\pm$ 9	49 $\pm$ 7	52 $\pm$ 9
Triglyzeride (mg/dl)	156 $\pm$ 79	135 $\pm$ 63	133 $\pm$ 45	169 $\pm$ 97
Körpergewicht (kg)	81 $\pm$ 11	75 $\pm$ 10*	76 $\pm$ 11	79 $\pm$ 10
Körperfett (%)	25 $\pm$ 6	23 $\pm$ 5**	24 $\pm$ 6	24 $\pm$ 6
RR syst. (mmHg)	139 $\pm$ 15	128 $\pm$ 15**	128 $\pm$ 15	126 $\pm$ 16
HRQL-Score (global)	5,4 $\pm$ 1,3	5,7 $\pm$ 1,3*	5,8 $\pm$ 0,9	5,9 $\pm$ 0,6

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

III-5

LDL-CHOLESTEROL IS SIGNIFICANTLY LOWER IN
DIABETIC THAN IN NON-DIABETIC CORONARY PATIENTS

H. Drexel, C. Säly, G. Höfle, P. Langer,
Z. Vetter, E. Schuler, S. Aczel

VIVIT-Institut, LKH Feldkirch, Austria

Epidemiologic evidence infers that diabetes mellitus is atherogenic and induces a typical dyslipidaemia with elevated triglycerides and LDL cholesterol (LDL-C) and decreased HDL cholesterol (HDL-C). However, studies rarely report on patients, affected by both, diabetes and coronary atherosclerosis. We therefore performed an angiographic study of 767 patients referred to coronary angiography. After exclusion of patients with type 1 diabetes and of those taking lipid-lowering drugs, 532 patients were investigated. According to the glycaemic status 4 groups of patients were built: group 1, established diabetes (14 %); group 2, fasting plasma glucose (FPG) > 125 mg/dl (8 %); group 3, HbA1c > 6.1 % (14 %); and group 4: non-diabetic patients fulfilling none of the 3 above criteria (65 %). Serum lipids were determined enzymatically by standard methods, LDL-C was measured directly by Quantolip, and serum insulin by radioimmunoassay (Table 6).

The major determinant for diabetic dyslipidaemia was elevated fasting blood glucose (present in groups 1 and 2 but absent in groups 3 and 4). Consistent with current knowledge, diabetic dyslipidaemia in our coronary patients was characterized by elevated insulin and triglyceride levels as well as decreased HDL-C. Most surprisingly however, hyperglycaemic coronary patients had significantly decreased LDL-C levels. After exclusion of patients with normal coronary arteries the differences remained statistically significant.

We conclude that diabetic coronary patients exhibit low LDL-C in addition to the high triglyceride/low HDL pattern. Although this finding does not imply that lowering of LDL-C in diabetic patients with coronary atherosclerosis is not worthwhile it may be preferable to consider also the main abnormalities of these patients as targets of lipid lowering treatment (e. g. hypertriglyceridaemia and low HDL).

III-6

CARDIAC TROPONIN T AS A PROGNOSTIC MARKER IN
CHRONIC HAEMODIALYSIS PATIENTS: EVALUATION OF
A NEW CUT-OFF LEVEL

R. Maier¹, G. Leitner², S. Zitta²,
W. Estelberger³, H. Holzer², W. Klein¹

¹Abteilung für Kardiologie, ²Abteilung für
Nephrologie, Medizinische Universitäts-
klinik, ³Institut für Medizinische Chemie,
Karl-Franzens-Universität Graz

Background: Elevation of cardiac troponin T (cTnT) levels is frequently observed in chronic haemodialysis patients without any clinical or electrocardiographic features of acute coronary syndrome. cTnT is a very sensitive marker for the detection of minor myocardial damage in these patients. It is well known that elevated cTnT levels indicate an increased risk of death in chronic haemodialysis patients. We found that elevated cTnT levels, even below the established upper reference limit (0.1 ng/ml), indicate an increased risk of death with a cardiac cause of death in 66 %. Based on this observation we tried to determine a lower cut off level, which leads to significantly different survival rates.

Patients and methods: In this prospective study 70 chronic haemodialysis patients (36 males, 34 females, mean age 61 [27–85] years) were followed up for at least two years. After 24 months we

calculated two-year survival rates by Kaplan-Meier method, dividing the patients (1) by a cut-off level of 0.10 ng/ml and (2) by a cut-off level of 0.05 ng/ml according to their initial cTnT level.

Baseline cTnT was measured with a second generation assay by Roche Diagnostics (Elecsys troponin T).

Results: Dividing the patients by a cut-off level of 0.10 ng/ml – the upper limit of normal as recommended so far – resulted in two-year survival rates of 71 % vs. 53 % for patients with cTnT levels below and above 0.10 ng/ml, respectively. The log-rank test, however, showed no significant difference ($p = 0.15$). In contrast, a cut off level of 0.05 ng/ml resulted in two-year survival rates of 86 % vs. 42 % for patients with cTnT levels below and above 0.05 ng/ml, respectively, the log-rank test showing a highly significant difference ($p = 0.0001$).

Conclusion: Measurement of cTnT proved to be a valuable and reliable tool for risk stratification in chronic haemodialysis patients. For better discrimination of low and high risk patients, however, we suggest a cTnT cut-off level of 0.05 ng/ml.

III-7

NICHTINVASIVES „BEAT-TO-BEAT“-MONITORING
VON SCHLAGVOLUMEN, BLUTDRUCK, GEFÄSS-
WIDERSTAND, SYMPATHIKOVAGALER BALANCE UND
BAROREZEPTORREFLEXSENSITIVITÄT ZUR ABKLÄRUNG
VON SYNKOPEN AM KIPPTISCH – ERFAHRUNGEN MIT
500 UNTERSUCHUNGEN

G. Haitchi, J. Fortin, M. Beitzke, P. Pfister,
F. Skrabal

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz

Ziel: In den letzten Jahren haben wir ein digitales, nichtinvasives Beat-to-beat-Monitoringsystem auf dem Prinzip der „vascular unloading technique“, der oszillometrischen Blutdruckmessung, eines 2-Kanal-EKGs sowie der Beat-to-beat-Schlagvolumenmessung aufgrund der Impedanzkardiographie für die Synkopenabklärung entwickelt (Task Force Monitor, www.cnsystems.at). Dieses System wurde bei mehr als 500 Patienten zur Anwendung gebracht.

Table 6: H. Drexel et al.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Triglycerides	187 (123)**	207 (125)	152 (78)	145 (87)
HDL	45 (14)	42 (10)	50 (15)	51 (14)
Insulin	14 (12)	18 (13)	10 (8)	10 (8)
LDL	122 (37)*	131 (39)	137 (35)	136 (33)

Mean values (SD); * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ versus group 4.

Design und Methode: Untersucht wurden 295 Frauen und 217 Männer mit einem Durchschnittsalter von respektive 54 (15 bis 78) bzw. 61 (20 bis 82) Jahren, die zur Synkopenabklärung zugewiesen wurden. Das Untersuchungsprotokoll bestand aus einem hämodynamischen Monitoring bei ebener Lagerung über 15 Minuten und anschließend passiver Orthostase bei 60 Grad über 10 Minuten bei vermutetem autonomen Versagen bzw. über 40 Minuten bei vermuteter vasovagaler Synkope.

Resultate: Bei 197 Patienten (47,5 %) fanden wir Hinweise für eine hämodynamisch bedingte Synkope (autonome Störung bei 197 Patienten, vasovagale Synkopen bei 45 Patienten). Empfindlichster Parameter für die Entdeckung von autonomen Störungen, die mit einem konventionellen Monitoring nicht entdeckt worden waren, waren vorübergehende, wenige Sekunden anhaltende Druckabfälle, unmittelbar nach Einleitung der passiven Orthostase, sowie ein fehlender Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes, bei vielfach noch adäquatem Frequenzanstieg. Bei der Online-Analyse der Funktion des autonomen Nervensystems zeigte sich als empfindlichster Parameter eine reduzierte Barorezeptorreflexsensitivität von weniger als 5 msec/mmHg bzw. eine fehlende Modulation des Barorezeptorreflexes nach passiver Orthostase mit fehlender Zurücknahme der Barorezeptorreflexsensitivität. Bei vasovagalen Synkopen bzw. Miktions- oder Defäkationssynkopen konnte am Kipptisch entweder die vasovagale Synkope ausgelöst werden bzw. konnte eine solche auch dann diagnostiziert werden, wenn ein Ereignis nicht eintrat. Dabei zeigte sich als empfindlicher Parameter ein Anstieg der vagalen Aktivität nach passiver Orthostase, gemessen im 0,3 Hz-Band der Herzratenvariabilität. Mit Hilfe des kompletten hämodynamischen Beat-to-Beat-Monitoring während der Kipptischuntersuchung wurde in vielen Fällen eine weitere Exploration des Patienten, z. B. mit teuren Untersuchungen, wie z. B. MR des Schädels, Schlafentzug-EEG usw., unnötig.

Schlußfolgerungen: Die hämodynamische Untersuchung am Kipptisch sollte nach unserer Erfahrung sehr früh im diagnostischen Protokoll zur Synkopenabklärung eingesetzt werden. Die Beat-to-Beat-Messung aller hämodynamischen Parameter mit automatischer Analyse

des autonomen Nervensystems und der Barorezeptorreflexsensitivität erhöht die diagnostische Aussagekraft beträchtlich, da subtile Formen der autonomen Störung bzw. auch vasovagale Synkopen auch diagnostiziert werden können, ohne daß das Ereignis der Synkope selbst eintreten muß.

Videoclips der interessantesten Fälle werden präsentiert.

Unterstützt vom FWF Österreich, SFB 007 „Biomembranen“.

III-8

KAROTISSTENT: ERGEBNISSE UND FOLLOW-UP VON 200 PATIENTEN

A. Kypta, K. Kerschner, R. Hofmann, H. Bergmann, M. Grund, F. Leisch

1. Medizinische Abteilung, AKH Linz

Der Karotisstent entwickelt sich immer mehr als Alternative zur chirurgischen Endarterektomie, im besonderen bei Risikopatienten.

Zwischen November 1997 und März 2001 wurde bei 200 Patienten (62 Frauen, 138 Männer, mittleres Alter 71 ± 8 a) eine Revaskularisation der Arteria carotis interna mittels ballonexpandierter Stents durchgeführt. Die Indikationsstellung erfolgte bei symptomatischen Patienten mit einem Stenosegrad von $> 60\%$ bzw. bei asymptomatischen Patienten $> 80\%$. Klinisch-neurologisch symptomatisch waren 132 (66 %) P. 31 (16 %) P hatten einen kontralateralen Verschluss und 15 (8 %) P eine Restenose nach chirurgischer Endarterektomie. Bei 23 (12 %) P lag zusätzlich eine interventionsbedürftige koronare Herzkrankheit vor. Insgesamt konnten 211 von 214 Stenosen (98 %) erfolgreich gestentet werden. Der mittlere Stenosegrad wurde von $84 \pm 9\%$ auf $5 \pm 7\%$ reduziert. Bei 14 (7 %) P wurde ein kombinierter Eingriff mit Interventionen in beiden Karotiden durchgeführt. Schwere neurologische Komplikationen traten bei 10 P (5 %) auf (2 Todesfälle, 5 Major Strokes, 3 Minor Strokes). Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Mittel 10 ± 8 Monate (1–36 M.). Die Patienten wurden nach der Intervention klinisch, neurologisch und dopplersonographisch im Abstand von 1, 3, 6 und dann in halbjährlichen Intervallen nachuntersucht.

Im Follow-up verstarben 3 P aus kardialer Ursache (1,5 %). An neurologischen Komplikationen traten 3 weitere Minor Strokes auf (1,5 %). Dopplersonographisch wurden insgesamt 8 asymptotische Restenosen (4 %) beobachtet, von denen eine neuerlich erfolgreich dilatiert wurde. Die perkutane Stentrevaskularisation von Arteria carotis interna-Stenosen kann mit hohen Erfolgsraten (98 %) und mit der Karotischirurgie vergleichbaren Komplikationsraten (5 %) durchgeführt werden. Die Restenosierungsrate nach 10 Monaten ist mit 4 % niedrig.

Sitzung IV: Chirurgie

IV-1

AORTENKLAPPENERHALTENDE CHIRURGIE DES AORTA ASCENDENS-ANEURYSMAS NACH TIRONE DAVID

A. Moritz, T. Wöhleke, A. Simon, M. Doss, G. Wimmer-Greinecker, H.-G. Fieguth, T. Aybek

Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: 1992 wurde von Tirone David eine aortenklappenerhaltende Operationstechnik bei Aorta ascendens-Aneurysma und Aorteninsuffizienz beschrieben. Da postoperativ kein Aortensinus besteht, ist von einer veränderten Bewegungsdynamik der Aortenklappen Taschen mit unphysiologischer Belastung auszugehen.

Methode: Zwischen September 1995 und August 2000 wurde bei 32 Patienten (25 Männer, 7 Frauen; Altersmedian 58 Jahre) eine Aortenwurzelrekonstruktion nach Tirone David durchgeführt.

Die Operationsindikation bestand in einer Aortenklappeninsuffizienz mit Ascendens-Aneurysma bei 27 Patienten und in einer Typ A-Dissektion bei 5 Patienten.

Bei allen Patienten konnte die native Klappe erhalten und in einer Rohrprothese suspendiert werden, in der die Koronararterien reimplantiert wurden. Bei 10 dieser Patienten wurde die klassische Rekonstruktionstechnik durch das Schaffen eines Neosinus modifiziert. Es

gab einen perioperativen Todesfall wegen eines Low output-Syndroms.

25 Patienten wurden über durchschnittlich 13 Monate postoperativ nachuntersucht. In diesem Zeitraum verstarben 2 Patienten an nichtkardialen Erkrankungen. 27 der 29 Überlebenden sind in NYHA Klasse I, 2 in Klasse II.

Alle Patienten zeigten in der echokardiographischen Nachuntersuchung zufriedenstellende Ergebnisse. Ein Patient hatte eine moderate Aorteninsuffizienz, 4 Patienten zeigten einen milden Befund, die übrigen Patienten hatten keinen oder einen trivialen Befund. Der mittlere transvalvuläre Gradient betrug $4,2 \pm 2,2$ mmHg. Es bestand eine signifikante Verringerung des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers (LVEDD) bei der Nachuntersuchung. Thromboembolische Ereignisse wurden nicht beobachtet. Die unphysiologisch hohen Schluß- und Öffnungsbewegungen konnten auch durch Schaffen eines Neosinus nicht reduziert werden, kein Leaflet in der Neosinus-Gruppe berührte jedoch die Prothesenwand.

Schlußfolgerung: Die klappenerhaltende Operationstechnik ist eine sehr gute Alternative zum Aortenwurzelersatz mit Konduit. Das perioperative Risiko ist nicht erhöht, die funktionellen Ergebnisse sind gut, klappenspezifische Komplikationen selten. Trotz unphysiologischer Klappenbewegung ist die mittelfristige Haltbarkeit nicht eingeschränkt.

IV-2

KOMPLEXE MINIMALINVASIVE MITRALKLAPPEN-CHIRURGIE

A. Moritz, T. Wöhleke, A. Simon, M. Doss, G. Wimmer-Greinecker, H.-G. Fieguth, T. Aybek

Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Minimalinvasive Zugänge in der Herzchirurgie verbessern die kosmetischen Ergebnisse und erleichtern die frühe Rehabilitation. Wir adaptierten die chirurgische Technik, um auch komplexe Mitralklappeneingriffe minimalinvasiv durchführen zu können.

Methode: Seit September 1996 wurden 97 Patienten (50 Männer, 47 Frauen) mit einem minimalinvasiven Mitralklappeneingriff über eine 7 cm lange anterolaterale Minithorakotomie versorgt. Das mittlere Alter betrug 57 (16–79) Jahre. 72 Patienten erhielten eine Mitralklappenrekonstruktion, und in 24 Fällen wurde die Mitralklappe ersetzt. Bei 70 Patienten wurde eine komplexe Mitralklappenoperation durchgeführt (12 Eingriffe an beiden Mitralsegeln, 7 künstliche Sehnenfäden, 5 Patch-Plastiken, 2 Ringdekalzifizierungen, 37 Vorhofverkleinerungen/Rhythmuschirurgien, 5 stentlose Prothesen, 8 Trikuspidalplastiken). Die Bypasszeit betrug 146 ± 29 min und die Aorta war für 92 ± 24 min geklemmt. Bei 3 Patienten wurde zu einer medianen Sternotomie konvertiert. Perioperativ verstarben 3 Patienten (Sepsis, Ventrikelperforation, Rhythmusstörung).

Bei der Nachuntersuchung nach 3 Monaten bestand eine schwere und eine grenzwertige Mitralsuffizienz. Davon litt eine Patientin an einer Kardiomyopathie und wurde später transplantiert.

Schlußfolgerung: Vorteile der minimalinvasiven Chirurgie können auch Patienten mit aufwendigen chirurgischen Problemen der Mitralklappe mit guten Ergebnissen angeboten werden.

IV-3

HERZKLAPPENOPERATIONEN FÜHREN ZU AUSGEPRÄGTERER EINSCHRÄNKUNG DER KOGNITIVEN HIRNFUNKTION ALS AORTOKORONARE BYPASSOPERATIONEN

M. T. Kasimir, J. Kilo, D. Zimpfer, M. Gorlitzer, H. Baumer, M. Czerny, E. Wolner, M. Grimm

Klinische Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie, AKH Wien

Grundlagen: Kognitive Dysfunktion ist eine bekannte Komplikation nach offenen Herzoperationen. Das Ziel dieser Studie bestand darin, Unterschiede der kognitiven Hirnfunktion nach Herzklappenoperationen (HK) und Aortokoronaren Bypassoperationen (ACBP) zu evaluieren.

Methodik: Wir untersuchten kognitive P300 auditorisch evozierte Potentiale von Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation oder einer Herz-

klappenoperation unterzogen haben, präoperativ, 1 Woche sowie vier Monate postoperativ. Zusätzlich wurden Standard-psychometrische Tests (Trail Making Test, Mini Mental State Exam) durchgeführt. Außerdem wurden Patientencharakteristika sowie operative und postoperative Daten erhoben.

Ergebnisse: Die Operationszeit war für beide Gruppen vergleichbar ($HK 227 \pm 81$ min vs. $ACBP 228 \pm 63$ min, $p = n.s.$). Die präoperativen P300-Latenzen waren vergleichbar ($HK 365 \pm 41$ min vs. $ACBP 367 \pm 38$ ms, $p = n.s.$). Die Patientengruppe nach Herzklappenoperation zeigte eine deutliche Verschlechterung der kognitiven Hirnfunktion unmittelbar postoperativ (383 ± 43 ms, $p > 0,05$ vs. präoperativ). Die Patientengruppe nach ACBP zeigte eine geringere Verschlechterung (374 ± 41 ms, $p < 0,05$ vs. präoperativ). Die t-Test-Analyse zeigte einen signifikanten Unterschied bei P300-peak-Latenzzeiten zwischen HK- und ACBP-Patienten ($p < 0,05$). 4 Monate nach dem Eingriff zeigte die Patientengruppe nach Herzklappenoperation weiterhin eine schlechtere kognitive Hirnfunktion (391 ± 47 ms, $p < 0,05$ vs. präoperativ), die ACBP-Patientengruppe hingegen zeigte eine Verbesserung (368 ± 32 ms, $p < 0,05$ vs. präoperativ). Zu diesem Zeitpunkt waren in der t-Test-Analyse in beiden Gruppen signifikante Unterschiede ersichtlich ($p < 0,05$).

Schlußfolgerung: Bei allen Patienten, die sich einer offenen Herzoperation unterziehen, kommt es unabhängig vom Operationstyp zu einer Verschlechterung der kognitiven Hirnfunktion. Die Verschlechterung nach Klappenoperationen ist ausgeprägter als nach ACBP. Künstliche Herzklappen könnten zu chronischen zerebralen Mikroembolien führen, welche der Erholung der kognitiven Hirnleistung im postoperativen Verlauf entgegenwirken.

IV-4

REDUKTION DES OPERATIVEN RISIKOS DER AORTO-KORONAREN BYPASSOPERATIONEN BEI GERIATRISCHEN PATIENTEN DURCH VERMEIDUNG DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

J. Kilo, H. Baumer, M. Czerny, E. Wolner, M. Grimm

Klinische Abteilung für Herz-Thorax-chirurgie, AKH Wien

Grundlagen: Das operative Risiko von aortokoronaren Bypassoperationen (ACBP) ist bei Patienten über 75 Jahren höher als bei jüngeren. Inkomplette Revaskularisierung nur des symptomverursachenden Gefäßes ohne extrakorporale Zirkulation (EKZ) ist eine mögliche Therapieoption ausgewählter alter Patienten. Der Erfolg dieses Konzeptes ist allerdings ungeklärt.

Methodik: Wir untersuchten alle 325 Patienten über 75 Jahre, die sich im Zeitraum von 01/1997 bis 12/2000 einer ACBP-Operation entweder mit oder ohne EKZ unterzogen haben. Wir untersuchten das präoperative Risikoprofil, kurz- und mittelfristigen Outcome sowie Lebensqualität.

Ergebnisse: Patienten, die ohne EKZ operiert worden sind, waren älter (ohne EKZ $79,8 \pm 3,9$ Jahre, mit EKZ $78,5 \pm 3,0$ Jahre, $p = 0,0054$) und hatten ein höheres präoperatives Risiko als Patienten, die mit EKZ operiert worden sind (EuroSCORE ohne EKZ $8,0 \pm 2,5$; mit EKZ $7,0 \pm 2,6$, $p = 0,0029$). Patienten, die mit EKZ operiert worden sind, erhielten mehr periphere Anastomosen (mit EKZ $3,1 \pm 0,8$, ohne EKZ $1,7 \pm 0,8$, $p = 0,0001$) und wurden in 94 % der Fälle komplett revaskularisiert, während nur 41,9 % der Patienten, die ohne EKZ operiert worden sind, komplett revaskularisiert worden sind ($p = 0,001$). Die perioperative Mortalität war höher in der Gruppe mit EKZ (14,4 %) gegenüber der Gruppe ohne EKZ (3,3 %, $p = 0,005$). Perioperative Komplikationen traten häufiger in der Gruppe mit EKZ auf. Mittelfristiges Überleben war schlechter in der Patientengruppe, die mit EKZ operiert worden ist ($p = 0,0286$). Die Lebensqualität (sf36-Test, CCS-Score, Wiederauftreten von Angina pectoris, Nitratbedarf) war in beiden Gruppen vergleichbar.

Schlußfolgerung: Das Konzept der inkompletten Revaskularisierung nur der

symptomverursachenden Gefäße scheint eine vielversprechende therapeutische Option für ausgewählte ältere Patienten mit hohem operativem Risiko zu sein. Dies ist in erster Linie assoziiert mit einer geringeren perioperativen Mortalität.

IV-5

ERGEBNISSE NACH OFF PUMP CORONARY ARTERY BYPASS (OPCAB)

J. Bonatti¹, M. Danzmayr¹, M. Riha¹, L. Müller¹, G. Friedrich², N. Moes², G. Laufer¹

¹Klinische Abteilung für Herzchirurgie, ²Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätskliniken für Chirurgie und Innere Medizin, Innsbruck

Hintergrund: Die koronare Bypassoperation am schlagenden Herzen ohne Anwendung der Herz-Lungen-Maschine (OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass) scheint sich als klinische Routineoperation zu etablieren. In einer retrospektiven Analyse werden die Ergebnisse im eigenen Krankengut dargestellt.

Patienten und Methode: Von April 1996 bis Dezember 2000 wurden an unserer Abteilung von 120 geplanten koronaren Bypassoperationen am schlagenden Herzen 105 als OPCAB (Off Pump Coronary Artery Bypass) durchgeführt (Konversionsrate 12,5 %). Es handelte sich bei den OPCAB-Patienten um 75 Männer und 30 Frauen mit einem medianen Alter von 68 (37–83) Jahren. Der mediane Euro-Score lag bei 5 (0–13), der Parsonnet-Score bei 6 (0–24), der McSPI Stroke Risk-Index bei 1,9 (0,2–30) %. 27 Einfach-, 48 Zweifach-, 25 Dreifach- und 5 Vierfach-Bypassoperationen wurden durchgeführt.

Ergebnisse: Die Patienten waren postoperativ im Median 23 h (12–432) an der Intensivstation aufgenommen und 17 h (5–108) beatmet. Bei 48 Patienten (45,7 %) erfolgten Bluttransfusionen, 2 Patienten (1,9 %) wurden wegen Nachblutung revidiert. Folgende weitere postoperative Probleme traten auf: Low Cardiac Output Syndrom: $n = 14$ (13,3 %), perioperativer Myokardinfarkt: $n = 3$ (2,9 %), Vorhofflimmern: $n = 32$ (30,5 %), hämofiltrationspflichtiges Nierenversagen: $n = 7$ (6,7 %), Sepsis: $n = 2$ (1,9 %), Multiorganversagen: $n = 6$ (5,7 %). Es waren keine neurologischen

Komplikationen (TIA, zerebraler Insult) zu verzeichnen. Die Hospitalletalität betrug 5/105 (4,8 %).

Schlußfolgerung: Die koronare Bypassoperation am schlagenden Herzen über Sternotomie ohne Herz-Lungen-Maschine ist in der Mehrzahl der Fälle auch bei Mehrgefäßerkrankung technisch in akzeptabler Weise durchführbar. Bei den Ergebnissen auffällig ist ein sehr guter neurologischer Outcome. Die Hospitalletalität entsprach in etwa dem vorhergesagten Risiko. Prospektive, randomisierte Studien sind erforderlich, um den Stellenwert des Verfahrens weiter zu evaluieren.

IV-6

BEHANDLUNG DER DESTRUIERENDEN AORTENKLAPPENENDOKARDITIS MITTELS XENOCRAFT-WURZELERSATZ

L. C. Müller, O. Chevtchik, J. Bonatti, G. Laufer

Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Innsbruck

Hintergrund: Die destruierende Endokarditis mit annulärer oder subannulärer Abszeßbildung und intra- oder extrakardialer Fistelbildung erfordert zur erfolgreichen Sanierung ein ausgedehntes Debridement mit nachfolgender, meist komplexer Rekonstruktion des linksventrikulären Ausflustrakts. Wegen der hohen Resistenz gegen Infektionen gilt der Aortenwurzel-Homograft als Konduit der Wahl. Wir haben wegen der limitierten Verfügbarkeit von Homografts die Verwendung von Xenografts in dieser Indikation evaluiert.

Methoden: Bei 9 Patienten zwischen 31 und 77 Jahren (Median: 60) wurde der Wurzelersatz mit einer Medtronic FreestyleTM glutaraldehydfixierten Schweineaortenwurzel durchgeführt. In 4 Fällen handelte es sich um eine primäre, in 5 um eine Prothesenendokarditis. Zusätzlich mußte die Mitralklappe bei 2, die Trikuspidalklappe bei 1, ein VSD bei 1, ein ASD bei 1, eine Fistel in das rechte Atrium bei 3 und eine gedeckte Perforation in die Perikardhöhle bei 1 Patienten saniert und rekonstruiert werden. Ein Patient benötigte zusätzlich einen aortokoronaren Bypass.

Ergebnisse: Zwei Patienten verstarben perioperativ, eine Patientin mit Prothesenendokarditis an Low-output-Syndrom

bei KHK und 3fach-Bypass bei der Erstoperation, eine Patientin an nicht beherrschbarer Sepsis bei vorbestehender Peritonitis durch perforierte Appendizitis unter Immunsuppression wegen Nierentransplantation. Ein Patient verstarb 13 Monate postoperativ an Sudden Cardiac Death. Die übrigen 6 Patienten sind 4 bis 35 (Median 11) Monate postoperativ ohne Hinweis für Rezidivendokarditis und ohne Klappendysfunktion beschwerdefrei am Leben.

Konklusion: Der Xenograft-Aortenwurzelersatz zur Rekonstruktion des linksventrikulären Ausflustraktes bei schwerster, abszedierender Endokarditis stellt eine brauchbare Alternative zum Homograft dar.

Sitzung V: Kongenitale und erworbene Vitien

V-1

SEPTUM SECUNDUM-DEFEKT (ASD II): ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ASD II-GRÖSSE UND KLINIK

H. Schuchlenz, B. Anelli-Monti, D. Botegal, G. Geyer, S. Harb, G. Saurer, W. Weihs

Department für Kardiologie, 2. Medizinische Abteilung, LKH Graz

Einleitung: Der Vorhofseptumdefekt vom Sekundum-Typ (ASD II) ist einer der häufigsten angeborenen Herzfehler, die im Erwachsenenalter diagnostiziert werden. Die häufigsten Symptome sind Müdigkeit, Dyspnoe und Arrhythmien. Paradoxe Embolien sind eine seltener dokumentierte Komplikation.

Ziel der Studie: In einer retrospektiven Studie untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Klinik und ASD II-Größe.

Patienten, Methodik: Zwischen 1995 und 2000 diagnostizierten wir 60 Patienten (mittleres Alter 41 ± 14 Jahre; 38 Frauen) mit einem ASD II. Die Größe des Defektes wurde im 2-D-Mode mittels transösophagealer Echokardiographie bestimmt. Eine invasive Abklärung wurde bei 51 Patienten durchgeführt.

Ergebnisse: Der mittlere Durchmesser betrug 18 ± 6 mm. Von 60 Patienten mit einem ASD II hatten 15 (26 %) eine Dyspnoe, dokumentierte supraventrikuläre

Arrhythmien waren bei 9 Patienten (15 %) vorhanden. Palpitationen führten 5 (9 %) der Patienten zur Diagnose eines ASD II. Eine vermutete paradoxe Embolie wurde bei 18 (30 %) Patienten diagnostiziert. Bei 9 (15 %) asymptomatischen Patienten wurde ein ASD II zufällig diagnostiziert. Patienten mit Dyspnoe waren signifikant älter (45 ± 25 versus 35 ± 13 Jahre; $p < 0,01$) und hatten signifikant größere ASD II-Durchmesser (19 ± 5 versus 13 ± 4 mm; $p < 0,001$) als Patienten mit paradoxer Embolie oder asymptomatische Patienten. Nur 30 % der neurologischen Patienten hatten eine $Q_p : Q_s > 1,5$ und zeigten echokardiographisch eine Rechtsherzbelastung. Paradoxe Embolien traten unabhängig von der ASD II-Größe (5 mm bis 15 mm) auf.

Schlussfolgerung: Der operative oder interventionelle ASD II-Verschluss wird bei asymptomatischen Patienten oder hämodynamisch nicht wirksamen Defekten immer noch kontroversiell diskutiert. Da die paradoxe Embolie – unabhängig von der hämodynamischen Wirksamkeit eines ASD II – eine häufigere Komplikation bei diesen Patienten darstellt, sollte jeder ASD II interventionell oder chirurgisch verschlossen werden.

V-2

DIAGNOSTIK DES OFFENEN FORAMEN OVALE (PFO): TRANSÖSOPHAGEALE KONTRASTECHOKARDIOGRAPHIE VERSUS FARBDOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE MIT NIEDRIGEM NYQUIST-LIMIT

H. Schuchlenz, B. Anelli-Monti, D. Botegal, G. Geyer, S. Harb, G. Saurer, W. Weihs

Department für Kardiologie, 2. Medizinische Abteilung, LKH Graz

Einleitung: Das PFO stellt einen Risikofaktor für paradoxe Embolien dar. Daher ist eine verlässliche Methodik zur Diagnose desselben notwendig. Obwohl die Farbdopplerechokardiographie eine hohe Sensitivität bezüglich der Entdeckung von Links-rechts-Shunts hat, ist ein Rechts-links-Shunt bei Patienten mit normaler Hämodynamik auf Grund der niedrigen Flußgeschwindigkeiten schwer darzustellen. Die transösophageale Kontrastechokardiographie (cTEE) mit Valsalvamanöver stellt die Methode der Wahl in der PFO-Diagnostik dar, obwohl auch diese Technik Limitationen hat.

Ziel der Studie: Wir untersuchten den Stellenwert der transösophagealen Farbdopplerechokardiographie (FD-TEE) für die PFO-Diagnostik, wobei wir niedrige Nyquist-Grenzwerte verwendeten.

Methodik: Wir untersuchten 55 Patienten mit einem kryptogenen Schlaganfall mit einer multiplanen cTEE. Das Kontrastmittel wurde über eine Armvene (SVC-cTEE) und über eine Fußrückenvene (IVC-cTEE) verabreicht. Die Farbdopplerstudie wurde im bikavalen Schnitt im Bereich der Fossa ovalis durchgeführt, wobei wir schrittweise das Nyquist-Limit von 70 cm/sec auf 23 cm/sec reduzierten.

Ergebnisse: Mittels FD-TEE wurde in 32 von 55 Patienten ein Rechts-links-Shunt = PFO entdeckt (60 %), wenn das Nyquist-Limit zwischen 42 und 23 cm/sec lag. Die PFO-Prävalenzrate sank auf 29 %, wenn das Nyquist-Limit in einem Bereich zwischen 57 und 68 cm/sec lag. Mittels IVC-cTEE wurde bei 32 Patienten ein Rechts-links-Shunt entdeckt, während bei der konventionellen cTEE-Methode über die Armvene nur 27 PFOs (50 % Prävalenzrate) identifiziert werden konnten.

Schlussfolgerung: Die FD-TEE und die IVC-cTEE erwiesen sich als äquivalent in der Sensitivität und Spezifität bezüglich der Identifikation eines Rechts-links-Shunts. Die FD-TEE stellte die Methode der Wahl in der Identifikation eines Rechts-links-Shunts dar (Nyquist-Limits < 42 cm/sec vorausgesetzt), da sie einfacher, billiger und im klinischen Alltag praktikabler ist als die IVC-cTEE.

V-3

SYMPTOMATISCHE VERBESSERUNG NACH KATHETERINTERVENTIONELLEM VORHOFSEPTUM-DEFEKTVERSCHLUSS BEIM ERWACHSENEN

H. Baumgartner, H. Gabriel, R. Rosenhek, T. Binder, G. Maurer, P. Probst

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Der katheterinterventionelle Vorhofseptumdefektverschluss erscheint nach derzeitigen Daten mit einer geringen Komplikationsrate technisch machbar. Inwieweit Erwachsene, insbesondere

re im fortgeschrittenen Alter, dann auch tatsächlich klinisch profitieren, ist allerdings nicht bekannt.

Methoden: Ein katheterinterventioneller ASD-Verschluß mittels Amplatzer-ASD-Occluder wurde bei 55 Patienten (Alter 47 ± 17 Jahre, 35 weiblich), von denen 35 älter als 40 Jahre (bis zu 82 Jahren) waren, durchgeführt. Die Patienten wurden bis zu 2 Jahre nachbeobachtet.

Ergebnisse: Der ASD konnte bei sämtlichen Patienten erfolgreich verschlossen werden (Schirmgröße 23 ± 6 mm, 10 bis 34 mm). Es gab keine schweren Komplikationen. Unter den leichten Komplikationen waren Vorhofflimmern (2), transienter AV-Block (1) und transiente ST-Hebung (1). In den Kontrolluntersuchungen war bei 2 Patienten ein geringer, unbedeutender residualer Links-rechts-Shunt vorhanden.

Vor der Intervention waren 24 Patienten symptomatisch, von denen 19 älter als 40 Jahre waren. Die häufigsten Symptome waren eingeschränkte Belastbarkeit und Dyspnoe (NYHA 2–3 oder 3 bei 13 Patienten). Bei der Kontrolluntersuchung verbesserte sich die Symptomatik bei allen bis auf einen Patienten. Dieser eine Patient blieb im NYHA-Stadium 3, hatte allerdings eine ausgeprägte pulmonale Hypertonie. Alle anderen Patienten waren asymptomatisch oder hatten lediglich eine geringe Belastungsdyspnoe. Alle 10 Patienten, die über 65 Jahre alt waren und aufgrund von beträchtlichen Symptomen behandelt worden waren, verbesserten sich eindrucksvoll.

Zusammenfassung: Der katheterinterventionelle Vorhofseptumdefektverschluß kann sicher und erfolgreich bei Erwachsenen durchgeführt werden. Eine symptomatische Verbesserung ist selbst bei Patienten im fortgeschrittenen Alter zu erwarten.

V-4

ÄNDERUNG DER RECHTSVENTRIKELGRÖSSE NACH KATHETERINTERVENTIONELLEM VORHOFSEPTUMVERSCHLUSS BEI ERWACHSENEN

R. Rosenhek, T. Binder, H. Gabriel, G. Maurer, P. Probst, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Ziel der Studie war es, die Änderung der Rechtsventrikelgröße nach katheterinterventionellem Vorhofseptumdefektverschluß bei Erwachsenen, insbesondere im fortgeschrittenen Alter, zu evaluieren.

Methoden: Ein katheterinterventioneller ASD-Verschluß mittels Amplatzer-ASD-Occluder wurde bei 55 Patienten (Alter 47 ± 17 Jahre, 35 weiblich) durchgeführt. 35 Patienten waren älter als 40 Jahre. Die Größe des rechten Ventrikels (RV) wurde echokardiographisch vor, einen Tag, eine Woche und drei Monate nach Vorhofseptumdefektverschluß gemessen.

Ergebnisse: Der ASD-Verschluß war bei sämtlichen Patienten erfolgreich (Schirmgröße 23 ± 6 mm, 10–38 mm). Es gab keine schweren Komplikationen. Ein kleiner Restshunt war bei 2 Patienten vorhanden. Vor der Intervention war der rechtsventrikuläre Durchmesser (4-Kammer Blick) 43 ± 7 mm. Er verkleinerte sich auf 37 ± 7 mm am ersten Tag nach dem ASD-Verschluß und auf 36 ± 7 mm in der darauf folgenden Woche. Nach 3 Monaten kam es zu einer weiteren Verkleinerung des Durchmessers auf 35 ± 7 mm. Der rechtsventrikuläre Durchmesser verkleinerte sich bei allen bis auf zwei Patienten. Die Größenreduktion war unabhängig vom Alter der Patienten. Bei der Kontrolluntersuchung war die Größe des rechten Ventrikels bei 42 von 55 Patienten im Normbereich (≤ 40 mm).

Zusammenfassung: Nach dem katheterinterventionellen Vorhofseptumdefektverschluß verkleinerte sich der rechte Ventrikel selbst im fortgeschrittenen Erwachsenenalter beim überwiegenden Teil der Patienten auf eine Größe innerhalb des Normbereichs. Der Großteil der Größenreduktion des rechten Ventrikels ist bereits einen Tag nach ASD-Verschluß vorhanden. Innerhalb der ersten Monate kommt es zu einer weiteren Verkleinerung.

V-5

ERHÖHTE MORTALITÄT BEI LEICHTER UND MITTELGRADIGER AORTENSTENOSE

R. Rosenhek, T. Binder, C. Scholten, M. Heger, M. Zehetgruber, H. Baumgartner, G. Maurer

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Die Aortenklappenstenose geht nach jüngsten Studien mit einer signifikant erhöhten Mortalität einher. Über die Mortalität bei leichter und mittelgradiger Aortenstenose sind allerdings nur wenige Daten bekannt.

Methoden: Wir haben 176 konsekutive Patienten (73 weiblich, Alter 58 ± 19 Jahre) mit leichter und mittelgradiger Aortenstenose (maximale Jetgeschwindigkeit 2,5–4,0 m/s) von 1994 bis 1999 untersucht. Die Todesursachen wurden ermittelt.

Ergebnisse: 34 Patienten verstarben während des Beobachtungszeitraums (Gesamt mortalität: 19 %). Die Überlebensraten betrugen: 96 ± 2 % nach 1 Jahr, 88 ± 3 % nach 3 Jahren und 79 ± 4 % nach 6 Jahren. Die Mortalität lag 1,8mal über jener einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollpopulation ($p < 0,005$). Es ereigneten sich 18 kardiale Todesfälle. Unter diesen gab es 1 plötzlichen Herztod, 1 Endokarditis sowie 11 Fälle von Herzinsuffizienz. In 16 Fällen war die Todesursache nicht kardial (Niereninsuffizienz 3, Lebersversagen 1, Leberzirrhose 2, Krebs 3, postoperativ 5, Selbstmord 1, Parkinson 1, unbekannt 1).

Die kardialen Todesfälle ereigneten sich nach durchschnittlich 35 ± 19 Monaten, die nicht kardialen nach durchschnittlich 32 ± 21 Monaten. Jene Patienten, die verstarben, waren signifikant älter (68 ± 10 Jahre; 47 bis 87 Jahre) als jene, die überlebten (55 ± 20 Jahre; 15 bis 90 Jahre) ($p < 0,0005$). Kein einziger der Patienten unter 47 Jahren verstarb. Der durchschnittliche Altersunterschied zwischen den Patientengruppen, die an kardialen bzw. nichtkardialen Tod verstarben, war nicht signifikant unterschiedlich.

Zusammenfassung: Patienten mit leichter und mittelgradiger Aortenstenose haben sowohl eine erhöhte kardiale als auch eine erhöhte nichtkardiale Mortalität. Im

Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist die Mortalität um 80 % erhöht und scheint nicht nur durch eine Progression zur höhergradigen Aortenstenose, sondern häufig auch durch nichtkardiale Ursachen bedingt zu sein.

V-6

ERFOLGS- UND KOMPLIKATIONSRATE BEI KATHETER-INTERVENTIONEN AM INTERATRIALEN SEPTUM MIT AMPLATZER-IMPLANTATEN – WIENER ERFAHRUNGEN BEI 100 PATIENTEN

H. Baumgartner, R. Rosenhek, Th. Binder, H. Gabriel, G. Maurer, P. Probst

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Neben der chirurgischen Technik stehen heute verschiedene Implantate zum katheterinterventionellen Verschluss von offenem Foramen ovale (PFO) und Vorhofseptumdefekt (ASD) zur Verfügung.

Wir berichten über die Ergebnisse bei den ersten 100 Patienten (61 Frauen, 39 Männer; Alter: 47 ± 15 Jahre/17–82), die von Juni 1998 bis Februar 2001 an unserer Abteilung mit Amplatzer-Implantaten behandelt wurden. 55 Patienten hatten einen ASD und 45 ein PFO. Sämtliche ASD-Verschlüsse wurden mit transösophagealer Echokardiographie (TEE) monitiert und daher in Allgemeinnarkose durchgeführt. Der aufdehnbare Defektdurchmesser wurde mittels Ballonkatheter bestimmt und danach die Größe des Implantats gewählt (10 bis 34 mm, im Mittel 23 ± 6 mm). Die PFO-Verschlüsse wurden nach einer Lernphase schließlich ohne TEE-Monitoring und daher ohne Narkose durchgeführt, wobei die Implantatgröße (25 oder 35 mm) auf Basis der präinterventionell mittels TEE evaluierten Septummorphologie festgelegt wurde. Alle Pat. wurden 2 Tage mit Aspirin vorbehandelt und diese Therapie über 6 Monate fortgesetzt. Heparin wurde lediglich während der Intervention verabreicht.

Der Eingriff war bei allen 100 Patienten erfolgreich. Ein geringer Restshunt (hämodynamisch nicht faßbar) besteht bei 2 Patienten. Periinterventionell traten keine schwereren Komplikationen auf. Bei 7 Patienten wurden folgende leichteren Komplikationen verzeichnet:

Supraventrikuläre Tachykardien, die jeweils spontan sistierten (4); passagerer AV-Block (1); passagere ST-Hebung ohne Folgen, wahrscheinlich bedingt durch eine Luftembolie (1); vorübergehende Verschlechterung einer vorbestehenden neurologischen Symptomatik ohne faßbares ischämisches Ereignis, wahrscheinlich durch die Narkose bedingt (1). 98 Pat. konnten bereits am Tag nach der Intervention nach Hause entlassen werden.

Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 11 ± 9 Monaten (0,5–32 Monate) traten bisher keinerlei Spätkomplikationen auf. An Beschwerden wurden lediglich vermehrt Palpitationen berichtet, die aber spätestens nach 3 Monaten wieder verschwanden oder zu dem Ausmaß vor der Intervention zurückkehrten. Im EKG konnten dabei lediglich Extrasystolen, aber keine anhaltenden Arrhythmien registriert werden. Ein neuerliches zerebrales Ereignis (TIA) trat vorläufig bei einem Patienten mit PFO-Verschluss auf.

Zusammenfassend konnte bei den ersten 100 Patienten, bei denen ein katheterinterventioneller Verschluss eines Foramen ovale oder eines Vorhofseptumdefekts mit einem Amplatzer-Occluder durchgeführt wurde, eine ausgezeichnete Erfolgsrate ohne bedeutsame Komplikationen erzielt werden. Die Methode stellt damit eine vielversprechende Alternative zum chirurgischen Verschluss dar.

Sitzung VI: Experimentelle Kardiologie – Atherosklerose und Gefäßbiologie

VI-1

APOPTOSIS INHIBITION REDUCES NEOINTIMAL HYPERPLASIA AFTER CORONARY STENTING IN A PORCINE MODEL OF CORONARY ARTERY RESTENOSIS

M. Gyöngyösi, W. Sperker, I. Lang, D. Bondermann, P. Wexberg, M. Gottsauner-Wolf, U. Windberger, H. D. Glogar

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Centre, Vienna, Austria

Background: Apoptosis of vascular smooth muscle cells and macrophages have recently been found in the neointima of dilated vessels. Inhibition of apoptosis-inducing enzymes, the caspases, has

been shown to have beneficial effect in different conditions, possibly through increase in cell viability and inhibition of release of inflammatory cytokines.

Aim: Therefore the aim of the present study was to reduce the neointimal proliferation and restenosis after stent implantation using the irreversible caspase inhibitor Ac-YVAD-cmk in porcine intracoronary stent model.

Methods: Coronary angiography and subsequent coronary intervention was performed in 14 anaesthetized domestic pigs in the presence or absence of the Ac-YVAD-cmk. After general anaesthesia, animals in the treated group (7 pigs) received intracoronary infusion of 50 mg Ac-YVAD-cmk (5 mg/min), through the left coronary guiding catheter, while 7 other animals served as controls. Coronary stents were implanted either in the left anterior descending or the left circumflex coronary artery. Oral aspirin (250 mg/day) was administered in all animals in order to prevent acute or subacute stent thrombosis. After four weeks follow-up, control angiography and intracoronary ultrasound (IVUS) imaging were performed. The maximal plaque area (difference between vessel and lumen area) and the maximal plaque burden (ratio between plaque and vessel area) at the most diseased stent segment, as well as the total plaque volume (mm^3) were measured and calculated by IVUS. The treated and, non-treated coronary arterial segments were prepared for subsequent histological and immunohistochemical analyses.

Results: IVUS revealed a significantly smaller maximal plaque area (1.51 ± 0.68 vs. $4.47 \pm 0.97 \text{ mm}^2$, $p < 0.001$), maximal area stenosis (23.6 ± 8.1 vs. $58.1 \pm 9.1 \%$ vs. $p < 0.001$) and total plaque volume (14.4 ± 5.7 vs. $64.0 \pm 22.0 \text{ mm}^3$, $p < 0.001$) in the pigs pretreated with the irreversible apoptosis inhibitor in comparison with that of the non-treated animals. The histological analyses are currently in progress.

Conclusion: In conclusion, our preliminary data suggest a beneficial effect of caspase-inhibition on in-stent neointimal proliferation. It seems that the reduction of apoptosis during coronary stent implantation might induce a complex cellular interaction, including less proliferation of vascular smooth muscle

cells and inhibition of local cytokine release. Further histological and immunohistochemical analyses will help to elucidate the underlying mechanisms.

VI-2

INFLAMMATORY CYTOKINES AND GROWTH FACTORS REGULATE PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 (PAI-1) IN HUMAN ADULT CARDIAC MYOCYTES (HACM)

T. Weiss, K. Macfelda, C. Kaun, G. Zorn, B. Kapeller, C. Springer, J. Bialy, U. M. Losert, J. M. Breuss, B. R. Binder, R. Pacher, G. Maurer, K. Huber, J. Wojta

Department of Internal Medicine II, Centre of Biomedical Research, Department of Vascular Biology and Thrombosis Research, University of Vienna, Austria

Recently the plasminogen activator (PA)/plasmin system has been implicated in cardiac repair after acute myocardial infarction. It was shown that mice deficient in urokinase-PA (u-PA) were protected against cardiac rupture after myocardial infarction. Thus a role for the protease inhibitor PAI-1 in cardiac repair mechanisms after myocardial infarction seems likely. However, not much is known about the regulation of its expression in the human myocardium. We tested whether the inflammatory mediators interleukin-1 (IL-1 α), tumour necrosis factor- α (TNF- α), oncostatin M (OSM) and transforming growth factor- β (TGF- β) are possible regulators of PAI-1 expression in human cardiac myocytes *in vitro* and thus might contribute to the modulation of the proteolytic balance between the protease u-PA and its inhibitor. HACM were isolated from recipients' hearts after heart transplantation and characterized by positive staining for actin, troponin-1 and cardiotin. The cells were negative for two fibroblast-specific antibodies as well as for desmin and vWF indicating the absence of fibroblasts, smooth muscle cells and endothelial cells. Such characterized HACM

were treated with IL-1, TNF- α , OSM and TGF- β for 24 hours and PAI-1 was determined by a specific ELISA in the conditioned media of these cells (Table 7).

As can be seen from the table, all stimuli increased PAI-1 production by HACM significantly. These results could be confirmed on the level of specific mRNA expression as determined by Northern blotting. Furthermore when pieces of myocardial tissue were incubated in culture medium containing IL-1 α , TNF- α , OSM or TGF- β an up to threefold increase in PAI-1 in the conditioned media was seen when compared to myocardial tissue incubated in control medium. If these effects are also operative *in vivo* one could speculate that certain cytokines and growth factors might contribute to the repair processes after myocardial infarction by modulating proteolytic activity in the tissue via the regulated expression of PAI-1 in cardiac myocytes.

VI-3

THE IN VITRO FIBRINOLYTIC EFFECTS OF α 1-ADRENERGIC BLOCKERS

R. Jarai, C. Kaun, G. Zorn, K. Huber, J. Wojta,

Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

Background and aim: The specific α 1-adrenergic blocker doxazosin has been shown to improve the fibrinolytic capacity in patients by decreasing plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels and increasing levels of tissue type plasminogen activator (t-PA). Little is known about the *in vitro* effects of doxazosin, and the *in vitro* and *in vivo* effects of another specific α 1-blocker, urapidil, on fibrinolytic parameters. Therefore in this *in vitro* study, we compared the effects of these two antihypertensive drugs on the PAI-1 and t-PA secretion in cultured macrovascular smooth muscle cells (SMCs).

Results: We found that incubation of SMCs with 1 ng/ml epinephrine resulted in elevated secretion of PAI-1 compared to control cells (28.92 ± 4.343 ng/ml; 24.93 ± 1.237 ng/ml). This elevation was prevented, when we incubated the cells with both epinephrine and the two α -blocker. When the cells were treated

with the combination of adrenalin+doxazosin the PAI-1 levels returned to the control level (24.74 ± 1.29 ng/ml), whereas under the combination of adrenalin+urapidil PAI-1 concentration was decreased even below the level of the control cell levels (19.04 ± 0.159 ng/ml). A low concentration of epinephrine (0.05 ng/ml) elevated t-PA secretion of SMCs which was blocked by both α -blockers. At higher concentrations (0.1 and 1 ng/ml), epinephrine resulted in a decreased t-PA secretion of SMCs and the incubation with both α -blockers led to a return of the t-PA levels to control levels.

Conclusions: Our findings underline the fact, that both doxazosin and urapidil, beside their antihypertensive actions, improve the fibrinolytic potential and might therefore reduce further risk factors for coronary heart disease. The findings are of special interest because the effects of both α -blockers are obtained with therapeutic concentrations.

VI-4

LOW APOLIPOPROTEIN A-IV PLASMA CONCENTRATIONS IN MEN WITH CORONARY ARTERY DISEASE

F. Kronenberg¹, M. Stühlinger², E. Trenkwalder¹, F. S. Geethanjali³, O. Pachinger², A. von Eckardstein⁴, H. Dieplinger¹

¹Institute of Medical Biology and Human Genetics, University of Innsbruck, ²Department of Cardiology, Innsbruck University Hospital, ³Department of Clinical Biochemistry, Christian Medical College & Hospital, Vellore, India, ⁴Institut für Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin, Universität Münster, Deutschland

Objectives: The objective of this study was to evaluate the relation between apolipoprotein A-IV (apoA-IV) plasma concentrations and coronary artery disease (CAD).

Background: Experimental *in vitro* and *in vivo* studies favour apoA-IV to be protective against the development of atherosclerosis. Mice that overexpress either human or mouse apoA-IV demonstrated a significant reduction of aortic atherosclerotic lesions compared to control mice. Data on apoA-IV plasma concentrations and CAD in humans are lacking.

Table 7: T. Weiss et al. PAI-1 in ng/10⁵ cells/24 hours

Control	105.8 $\pm$ 12.8
IL-1 α (200 U/ml)	197.7 $\pm$ 4.7
TNF- α (1000 U/ml)	213.3 $\pm$ 5.7
TGF- β (50 ng/ml)	267.3 $\pm$ 7.2
OSM (100 ng/ml)	193.0 $\pm$ 6.6

Methods: We determined in two independent case-control studies of a Caucasian and an Asian Indian population whether apoA-IV plasma concentrations are related to the presence of angiographically assessed CAD.

Results: Plasma apoA-IV levels were significantly lower in 114 male Caucasian subjects with angiographically defined CAD when compared to 114 age-adjusted male controls (10.2 ± 3.8 mg/dl vs. 15.1 ± 4.0 mg/dl, $p < 0.001$). Logistic regression analysis indicated that the association between apoA-IV levels and CAD was independent of the HDL cholesterol and triglyceride concentrations. The inverse relationship between plasma levels of apoA-IV and the presence of CAD was confirmed in an independent sample of 68 male Asian Indians with angiographically documented CAD and 68 age-matched controls.

Conclusions: The results of this cross-sectional study demonstrate for the first time an association between low apoA-IV concentrations and CAD in humans and suggest that apoA-IV may play an anti-atherogenic role also in humans.

VI-5

THE ROLES OF FIBRINOGEN AND OF APOLIPOPROTEIN(A) IN DIABETIC CORONARY ATHEROSCLEROSIS

C. Sály, S. Aczél, P. Langer, Z. Vetter, H. Drexel

VIVIT-Institut, LKH Feldkirch, Austria

Atherothrombotic disease involves atherogenic and thrombogenic episodes. Because diabetic atherosclerosis typically exhibits thrombotic lesions interest has focused on prothrombotic factors

like fibrinogen. Although cohort studies have shown diabetes to be a prothrombotic state, little data exist for the diabetic patient with established coronary atherosclerosis. We therefore performed a large angiographic study involving 406 consecutive patients undergoing coronary angiography, of whom 148 were hyperglycaemic: 56 had established diabetes mellitus, 35 fasting plasma glucose > 125 mg/dl, 57 HbA1c > 6.1 %; and 258 patients fulfilled none of the three criteria ("normoglycaemic"). Fibrinogen was measured by a routine method and apo(a) by an automated turbidimetric assay. First, the three hyperglycaemic subgroups were compared to the normoglycaemic patients by a Mann-Whitney U-test. Then we investigated by logistic regression analysis the association of thrombogenic factors with the presence of coronary atherosclerosis which was defined as the finding of either a distinct coronary lesion or a diffusely sclerotic segment of a coronary artery. Serum levels of apo (a) did not differ significantly between any of the three hyperglycaemic subgroups and the normoglycaemic patients. Also, if the three subgroups were pooled together there was no significant difference between hyperglycaemic and normoglycaemic patients in apo (a). In contrast, all three subgroups of hyperglycaemic patients exhibited increased fibrinogen levels (mean 373, 364, and 358, mg/dl vs. 329 mg/dl in normoglycaemic patients, p values 0.06, 0.012, and 0.005).

In the logistic regression model, fibrinogen – but not apo (a) – proved predictive of the presence of coronary atherosclerosis. The predictive value of fibrinogen remained significant upon inclusion of classical risk factors (age, gender, alcohol consumption, smoking, hyper-

tension, triglycerides, HDL and LDL cholesterol) into the logistic model. We conclude that fibrinogen is increased in diabetic patients with coronary atherosclerosis, and that fibrinogen levels are strongly and independently predictive of the presence of coronary atherosclerosis. In contrast, apo(a) levels are neither increased in diabetic patients nor predictive of the presence of coronary atherosclerosis.

VI-6

CORRELATION BETWEEN PLASMA LEVELS OF CARDIAC TROPONIN T, TROPONIN I, MYOGLOBIN, CREATINKINASE MB FRACTION, C-REACTIVE PROTEIN AND FIBRINOGEN WITH TIMI RISK SCORE

N. Iordanova, M. Gyöngyösi, A. Anvari, G. Zorn, K. Huber

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Centre, Vienna, Austria

The aim of the present prospective study on 155 consecutive patients (110 male, 63 ± 11 y) with typical chest pain was to measure fibrinogen, C-reactive protein (CRP) and cardiac troponin T (cTnT) at basal conditions, as well as troponin I (cTnI), myoglobin, and creatinphosphokinase myocardial fraction (CKMB) at baseline and 6 hours in order to prove the accuracy of these parameters as markers of different risk in accordance with the TIMI risk score for subsequent cardiac events. The TIMI risk score was calculated and the patients were classified into high (score 6–7, $n = 27$ patients, 17.4 %), medium (score 4–5, $n = 64$ patients, 41.3 %) and low (score 0–3, 64 patients, 41.3 %) risk groups. Significantly elevated plasma levels were found for TnI, CRP, CKMB, cTnT and fibrinogen in patients of the high risk group as compared to patients with medium or low risk (Table 8). Plasma levels of myoglobin did not identify the patients with medium or high risk.

Receiver operator characteristic (ROC) analyses, revealed the following cut-off points for high risk groups: for cTnI at baseline 0.3 U/l (predictive accuracy [p.a.] = 0.837), for cTnI after 6 h 0.64 U/l (p.a. = 0.908); for CRP at baseline 0.34 mg/dl (p.a. = 0.734), for CRP after 6 h 0.732 mg/dl (p.a. = 0.784), for CKMB at baseline 2.25 U/l (p.a. = 0.761), for CKMB after 6 h 2.9 (p.a. = 0.742) and for fibrinogen at baseline 367 mg/ml (p.a. =

Table 8: N. Iordanova et al.

	High risk n = 27	Medium risk n = 64	Low risk n = 64	p value
cTnI baseline [U/l]	5.57 ± 8.27	0.32 ± 0.61	0.16 ± 0.31	< 0.001
cTnI 6 h [U/l]	8.34 ± 9.32	0.78 ± 1.72	0.29 ± 0.63	< 0.001
CRP baseline [mg/dl]	1.45 ± 1.91	0.49 ± 1.00	0.81 ± 1.59	0.019
CRP 6 h [mg/dl]	1.95 ± 2.09	0.83 ± 1.34	0.62 ± 0.94	< 0.001
Myoglobin baseline [U/l]	46.7 ± 46.9	28.9 ± 26.2	34.6 ± 33.6	0.055
Myoglobin 6 h [U/l]	50.1 ± 42.5	40 ± 55.2	32.5 ± 27	0.127
CKMB baseline [U/l]	14.9 ± 20.7	2.9 ± 4.9	2.6 ± 2.6	< 0.001
CKMB 6 h [U/l]	9.8 ± 11.5	3.7 ± 5.4	4.5 ± 8.5	0.004
cTnT baseline [U/l]	0.57 ± 1.1	0.03 ± 0.16	0.02 ± 0.09	< 0.001
Fibrinogen [mg/ml]	385 ± 84	324 ± 63	322 ± 67	< 0.001

0.737). In conclusion, in our patients with typical chest pain, the cut-off levels for determination of a high-risk group according to the TIMI risk score differ from those used in general and are either lower (CRP and CKMB at baseline and CKMB after 6 h) or higher (cTnI at baseline and after 6 h and CRP after 6 h) for the respective parameters.

VI-7

INCREASED RISK OF RESTENOSIS AFTER SUCCESSFUL PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY IN PATIENTS WITH PERMANENTLY ELEVATED ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES

A. Niessner¹, S. Hornykewycz¹, M. Jörg¹, G. Zorn¹, S. Graßl¹, B. R. Binder², K. Huber¹

¹Department of Internal Medicine II, ²Department of Vascular Biology and Thrombosis Research, University of Vienna, Austria

Background: Reocclusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) remains a puzzling topic despite new therapeutic approaches such as stent-implantation or new antithrombotic agents. Markers – indicating a high risk of reocclusion – are required to select patients with the need for further diagnostic and therapeutical steps. Autoimmune factors are supposed to contribute to the pathogenesis of reocclusion. Being one of them – anti-cardiolipin (aCL) antibodies – might help to select a group of patients with a high risk for restenosis. It has been reported extensively that elevated plasma levels of aCL antibodies are related to venous and arterial thrombosis – including coronary artery disease (CAD). The results of recent studies about aCL antibodies predicting restenosis after PTCA are inconclusive.

Methods and results: We investigated 85 patients with stable CAD who underwent successful elective PTCA without stent-implantation during a 12 months follow up period for their levels of IgG and IgM aCL antibodies. 23 patients (24 %) of those included into the study developed exertional angina within 6 months. Angiography disclosed restenosis (angiographic restenosis, R) in all of these cases at the site of PTCA as substrate for the recurrent onset of symptoms. In the remaining symptom free patients control angiography was

performed between 6 and 12 months after PTCA with an excellent long-term result (no angiographic restenosis, NR). Before PTCA, 30.4 % of R-patients exhibited a statistically significant elevation of IgG aCL antibody levels as compared to 8.1 % in NR-patients ($p < 0.01$). Elevation of IgM aCL antibody levels did not show a significant difference between the study groups (R: 13 %; NR: 11.3 %). Throughout the study, course of individual plasma levels of IgG and IgM aCL antibodies did not show significant alterations. However, there was no significant difference in mean plasma levels of IgG or IgM aCL antibodies between the two groups of patients in blood samples obtained before PTCA and at the different blood sampling points.

Conclusion: From these data it is concluded that patients with CAD who exhibit constantly elevated IgG aCL antibodies seem to have a higher risk to develop restenosis as compared to patients with normal levels of IgG aCL antibodies.

VI-8

N-TERMINAL ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDES IN ACUTE AND CHRONIC CORONARY HEART DISEASE

R. Jaraí¹, M. Gottsauner-Wolf¹, M. Gyöngyösi¹, N. Iordanova¹, R. Jaraí², J. Wojta¹, K. Huber¹

¹Department of Cardiology, University of Vienna, Austria, ²Department of Psychology, University of Pecs, Hungary

Background: The peptides derived from the atrial natriuretic peptide (ANP) prohormone, proANP (1–30), proANP (31–67) and the N-terminal proANP (1–98) hormone have natriuretic, diuretic, vasodilatory effects and antagonize the renin-angiotensin-aldosterone system. These peptides were found to be elevated in patients with congestive heart failure and in patients with essential hypertension. It is also known that ischaemia and hypoxia may enhance the secretion of the proANP (1–98) hormone by atrial cells. This peptide has also been shown to be elevated after acute myocardial infarction. The aim of this study was to determine whether the plasma levels of the different N-terminal ANPs are different among patients with chronic stable and (acute) unstable angina, and

whether these peptides are especially related to acute coronary syndromes.

Patients and methods: Plasma levels of proANP (1–30), proANP (31–67) and proANP (1–98) hormone were determined in 115 patients with different clinical stages of coronary artery disease, according to the Canadian Cardiac Society classification (I–IV).

Results: ProANP (1–30) and proANP (31–67) levels were found to be higher in patients with effort angina (CCS III) and with stable angina (CCS I, II) compared to patients with angina at rest (CCS IV, $p = 0.014$ and $p = 0.02$, respectively). The levels of proANP (1–98) hormone were higher in the CCS III and IV groups compared to chronic stable patients (CCS I–II, $p = 0.006$). We also found significant differences in the plasma levels of the proANP (1–98) hormone among patients with diabetes compared to non-diabetics ($p = 0.038$). ProANP (1–98) hormone was the only proANP which showed a weak, but significant correlation with left ventricular ejection fraction ($r = 0.267$; $p = 0.004$).

Conclusion: The significant differences in the plasma levels of the different proANPs strongly suggest, that acute ischaemia has inhibiting effects on the cleavage of the proANP (1–98) hormone leading to decreased levels of the proANPs (1–30) and (31–67), respectively. These unfavourable effects on potentially beneficial peptides (the capability to decrease preload and afterload) may contribute to the deterioration of the acute situation.

Sitzung VII: Rhythmologie II

VII-1

REPRODUZIERBARKEIT DES KONVERSIONEFFEKTES VON IBUTILID BEI ATRIALEN TACHYARRHYTHMIEN

U. Eidher, F. Freihoff, O. Merl, W. Kaltenbrunner, K. Steinbach

Ludwig-Boltzmann-Institut für Arrhythmieforschung, Wilhelminenspital, Wien

Hintergrund: Ibutilid (ibu), ein reines Klasse III-Antiarrhythmikum, hat sich in letzter Zeit zur raschen Konversion von atrialen Tachyarrhythmien (Vorhofflim-

mern (AF) und Vorhofflattern (Aflu) etabliert. In unserer Serie von 284 Sitzungen liegen die Konversionsraten bei 78 % für Aflu und 63 % für AF.

Zielsetzung: Wir untersuchten in unserer Studie die Reproduzierbarkeit des Konversionseffektes von Ibu.

Patienten und Methodik: Das Studienkollektiv umfaßte 37 Patienten (Ptn) (31 männlich, 6 weiblich, mittleres Alter: 61 ± 11 Jahre). Davon präsentierten sich 19 Ptn (51 %) mit einer strukturellen Herzerkrankung (hypertensive CMP $n = 3$, KHK $n = 9$, Aortenstenose $n = 2$, Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie $n = 5$). Die mittlere Größe des linken Atriums betrug 41 ± 5 mm; die linksventrikuläre systolische Pumpfunktion betrug im Mittel 59 ± 8 %. Die atriale Tachyarrhythmie bestand im Mittel 14 ± 29 Tage. Bei 6 Ptn war die Dauer der Episoden nicht bestimmbar. AF lag bei 15 Ptn und Aflu bei 22 Ptn vor. Die Applikation von Ibu erfolgte in Form einer Kurzinfusion von 0,87 mg über 10 Minuten; eine zweite Kurzinfusion mit gleicher Dosis von Ibu wurde bei Persistenz der atrialen Tachyarrhythmie 10 Minuten nach Ende der ersten Applikation verabreicht. Alle Ptn wurden während der Applikation und danach für 4 Stunden rhythmusmonitiert.

Ergebnisse: Die 37 Ptn wurden in insgesamt 81 Sitzungen mit Ibu behandelt. Bei 21/37 Ptn (56 %) waren alle Sitzungen (2–4) erfolgreich, bei 5/37 Ptn (14 %) war keine der Sitzungen (maximal 3) erfolgreich (Reproduzierbarkeit 26/37 Ptn [70 %]). Bei 11/37 Ptn (30 %) war der Ibu-Effekt in 2–4 Sitzungen divergent. Die Reproduzierbarkeit des Konversionseffektes war für Aflu mit 81 % höher als für AF mit 44 %. Bei 1 Ptn mit Aflu trat während der Applikation eine selbstlimitierende polymorphe ventrikuläre Tachykardie auf.

Schlußfolgerungen: Ibu zeichnet sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit seines Konversionseffektes bei Aflu aus. So wie die Konversionsrate ist auch die Reproduzierbarkeit für Aflu deutlich höher als für AF.

VII-2

ZIRKUMFERENTIELLES MULTIPOLARES MAPPING UND OSTIALE KATHETERABLATION AN DEN PULMONALVENEN: ERSTE KLINISCHE ERFAHRUNGEN BEI PAROXYSMALEM VORHOFFLIMMERN

H. Pürerfellner, J. Aichinger, H. J. Nesser

2. Interne Abteilung mit Kardiologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

Hintergrund: Ausgehend von den bahnbrechenden Forschungsergebnissen der Gruppe um Prof. Haissaguerre (Bordeaux, Frankreich) wird heute bei 90–95 % aller Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) eine (oder mehrere) Ektope(n) in den Pulmonalvenen (PV) als Initiator(en) für Vorhofflimmern anerkannt. Dabei sind die PV in den ersten 2 bis 4 cm vor Einmündung über elektrisch leitende Myokardextensionen mit dem linken Vorhof (LA) verbunden.

Methodik: Durch einen jüngst entwickelten zirkulären, zehnpoligen Elektrodenkatheter (Lasso™-Katheter, Fa. Biosense Webster) gelingt es, ein proximales PV-Aktivierungsmapping durchzuführen, um die perimetrische Verteilung und Aktivierungssequenz der PV-Potentiale (PVP) zu bestimmen. Dabei zeigt sich, daß die PV-Aktivierung sequentiell erfolgt, sodaß ein Segment mit der frühesten Aktivierung den elektrischen Durchtritt der Erregung vom LA in die PV bei Sinusrhythmus oder atrialem Pacing anzeigt. Als Endpunkt dient die elektrische Diskonnektion oder die Elimination der lokalen PV-Aktivität durch eine ostiale Ablation. Um die Rezidivrate so gering wie möglich zu halten, wird die Ablation zumindest an 3 von 4 PV (RSPV, LSPV, LIPV) nach vorangehender PV-Angiographie durchgeführt.

Resultate: Seit Dezember 2000 wurden an 5 Pat. (4 m, 1 w, Alter 48 ± 8 a) mit lone PAF insgesamt 8 Prozeduren durchgeführt. Die Prozedurdauer bzw. die Durchleuchtungszeit berechneten sich dabei mit 244 ± 59 min bzw. $85,6 \pm 17$ min pro Sitzung. Insgesamt konnte bei 3 Patienten eine Heilung im Sinne einer Rezidivfreiheit von PAF bei einer mittleren Nachbeobachtung von 1,2 Monaten erzielt werden. Komplikativ kam es einmalig zu einem postpunktionellen hämorrhagischen Pleuraerguß, im übrigen traten weder thromboembolische Ereignisse, PV-Stenosen noch eine Perikarddiffusion auf.

Schlußfolgerung: Die durch ein zirkumferentielles Mapping geführte elektrische Diskonnektion der PV-Aktivität vom LA in zumindest 3 von 4 PV durch eine ostiale Katheterablation erweist sich als vielversprechendes und komplikationsarmes Verfahren in der kurativen Behandlung von Patienten mit PAF.

VII-3

EINFLUSS DISTINKTER RECHTSATRIALER STIMULATIONSORTE AUF DIE P-Wellen-Dauer bei Patienten mit paroxysmalen atrialen Tachyarrhythmien

H. Pürerfellner¹, S. Winter¹, H. J. Nesser¹, T. Schwier¹, K. Kempen², S. Holzer³, S. Grasser³

¹Krankenhaus der Elisabethinen Linz, ²Medtronic BRC Europe, ³Medtronic Österreich, im Namen der AT500 ASPECT Investigators Group

Hintergrund: Paroxysmales Vorhofflimmern (PAF) stellt einen signifikanten Risikofaktor für embolische Ereignisse und hämodynamische Probleme dar. Die Stimulation des Vorhofes kann als komplementäre Methode zur Behandlung dieser Herzrhythmusstörungen angesehen werden. In jüngsten klinischen Beobachtungen zeigt die interatriale septale Stimulation vielversprechende Resultate in der Reduktion der arrhythmischen Ereignisse. Im Rahmen einer multizentrischen prospektiven randomisierten Studie (ASPECT) werden verschiedene atriale präventive Stimulationsalgorithmen auf ihre Wirksamkeit sowohl bei septaler als auch bei nichtseptaler atrialer Elektrodenlage untersucht. Die Autoren berichten über Erfahrungen mit distinkten atrialen Stimulationsorten bezüglich der resultierenden P-Wellen-Dauer als Ausdruck der atrialen Leitungszeit.

Methoden: Bei 294 Patienten ($68,8 \pm 10,7$ Jahre, 61 % männlich) wurde im Rahmen dieser Studie ein Stimulationssystem mit der Möglichkeit zur anti-bradykarden, antitachykarden und präventiven Stimulation (DDDRP, Medtronic AT500™) implantiert. Dabei wurde der atriale Stimulationsort vor der Implantation zwischen dem interatrialen Septum (IAS) und einer nichtseptalen Lage (NS) randomisiert. Bei der Entlassungskontrolle wurde bei allen Patienten ein 12-Kanal-EKG bei atrialer Stimulation (AS) und im Sinusrhythmus (SR) aufgezeichnet. Bei 73 Patienten (40 NS, 33 IAS) konnten Messungen der P-Wellen-

Tabelle 9: H. Pürerfellner et al.

	CSO (n = 16)	MS (n = 12)	Gesamt
SR	137 ± 16 ms	126 ± 16 ms	130 ± 16 ms
AS	115 ± 15 ms	115 ± 26 ms	
p-Wert	p < 0,001	p = n	

len-Dauer durchgeführt werden, wobei die Auswertung der EKGs verblindet bezüglich des Stimulationsortes erfolgte.

Ergebnisse: Die randomisierte Elektrodenlage wurde in 96 % der Patienten erreicht. In der IAS-Gruppe wurden 16 Elektroden im Bereich des Koronarsinustiums (CSO), 12 im mittleren Septum (MS) und 5 im Bereich des Bachmannschen Bündels implantiert. Die P-Wellen-Dauer in den beiden Gruppen unterschied sich im Sinusrhythmus nicht (130 ± 16 ms). Bei atrialer Stimulation berechnete sich die atriale Leitungszeit für die NS-Gruppe mit 126 ± 17 ms (p = ns vs. SR). In der IAS-Gruppe wurde eine signifikante Reduktion auf 115 ± 19 ms (p < 0,001 vs. SR) erzielt. Dabei war die Verkürzung der P-Wellen-Dauer vor allem im Bereich des CSO ausgeprägt (115 ± 15 ms vs. 137 ± 16 ms bei SR, p < 0,001), währenddessen der Unterschied im MS deutlich kleiner ausfiel (115 ± 26 ms vs. 126 ± 16 ms bei SR, p = ns [vgl. Tab. 9]).

Diskussion: Die Stimulation bei atrialer septaler Elektrodenlage reduziert die P-Wellen-Dauer als Ausdruck der atrialen Leitungszeit. Dabei scheint die Position am CSO einer Lage im MS überlegen zu sein. Eine dadurch erzielte atriale Resynchronisation konnte als positiver Faktor der präventiven Stimulation zur Verhinderung von atrialen Tachyarrhythmien beitragen.

VII-4

KANN DER EFFEKT DER VORHOFSTIMULATION IM OBERFLÄCHEN-EKG BEURTEILT WERDEN?

S. Gozoliths¹, G. Fischer², F. Hintringer¹, M. Abou-Harb¹, O. Pachinger¹, B. Tilg², F. X. Roithinger¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, ²Institut für Elektro- und Biomedizinische Technik, Technische Universität Graz

Der Einfluß der biatrialen Stimulation zur Prävention von Vorhofflimmern soll

durch Synchronisation der Vorhofsaktivität zustandekommen. Im intrakardialen EKG zeigte sich, daß die Stimulation von der Insertion des Bachmannschen Bündels (BB) in einer vergleichsweise kurzen totalen atrialen Aktivierungszeit (TAA) resultiert. Wir untersuchten nun den Effekt der atrialen Stimulation (einzeln und biatrial) auf die P-Wellen-Dauer im 65-Kanal-Oberflächen-EKG.

Methode: Bei 6 Patienten (n = 6; 5 w; Alter 55 ± 9 a) ohne nachweisbare strukturelle Herzerkrankung erfolgte nach Hochfrequenzstromablation (WPW, n = 1; AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, n = 5) die fixfrequente Stimulation von distinkten atrialen Lokalisationen: a) Einzelstimulation: hoher rechter Vorhof (HRA), Koronarsinustium (CSO), distaler CS (CS dist.), BB sowie b) biatriale Stimulation in verschiedenen Kombinationen. Nach Nulllinienkorrektur wurde die in den 65 Kanälen enthaltene elektrische Summenaktivität als Body Surface Root-Mean-Square-Plot gemeinsam mit einem Summen-Plot aller Ableitungen (Butterflyplot) dargestellt. Die P-Wellen-Dauer (ms) wurde aus den beiden Plots visuell als Abstand zwischen Stimulus und Ende der P-Welle definiert. Die TAA (Zeit vom Stimulus bis zur spätesten Aktivierung im intrakardialen EKG) wurde für Einzelstimulation gemessen. Die P-Wellen-Dauer wurde im 65-Kanal-Oberflächen-EKG während Einzel-, und biatrialer Stimulation gemessen.

Resultate: Siehe Tabelle 10 und Abbildung 4.

Tabelle 10: S. Gozoliths et al.

Stimulationsorte	P-Welle	TAA (ms)
HRA	123 ± 10	114 ± 15
CSO	102 ± 13	83 ± 19
CS dist.	116 ± 19	113 ± 19
BB	88 ± 6	72 ± 6
HRA + BB	87 ± 7	
HRA + CSO	96 ± 14	
HRA + CS dist.	83 ± 4	
BB + CSO	81 ± 6	
BB + CS dist.	79 ± 6	

Schlußfolgerung: 1. Die Stimulation vom BB resultiert in der kürzesten TAA aller singulären Stimulationen. 2. Dieser Befund korreliert mit der P-Wellen-Dauer im 65-Kanal-Oberflächen-EKG und ist vergleichbar mit der P-Wellen-Dauer bei Stimulation an zwei Orten. 3. Deshalb könnte sich eine singuläre Stimulation von BB als Alternative zur biatrialen Stimulation im Hinblick auf eine mögliche Prävention von Vorhofflimmern anbieten.

VII-5

ERFAHRUNGEN MIT ATP-(ANTITACHYKARDES PACING-)THERAPIEN BEI PATIENTEN MIT PAROXYSMALEN VORHOFTACHYARRHYTHMIEN

M. Gruska, W. Kainz, G. Gaul

2. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

Hintergrund: Folgend werden zwei Patienten mit hochsymptomatischen paroxysmalen Vorhofftachyarrhythmien vorgestellt. Das primär klassische Behandlungsregime für atriale Arrhythmien war bei beiden Patienten nicht effektiv, sodaß neueste Therapien angewandt wurden. Die Implantation eines DDDR-P-Vorhoftherapiesystems (Medtronic AT500™) führte letztlich zu einem adäquaten Therapieerfolg.

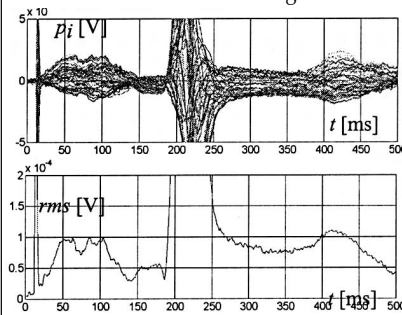
Methoden: Bei beiden Patienten wurde bei der Implantation des Systems eine bipolare Elektrode an der Lateralwand des

Abbildung 4: S. Gozoliths et al.

Body-Surface-Root-Mean-Square-Plot:

$$rms(t) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (p_i(t))^2},$$

N = Zahl an Ableitungen, t = Zeit, p_i = Potential der i-ten Ableitung



rechten Vorhofes und eine bipolare Elektrode im rechten Ventrikel platziert. Bei beiden Patienten waren vor der Implantation atriale Tachyarrhythmien (Patient A: Vorhofflattern, mittlere Zykluslänge 220 ms [160–250 ms], Patient B: Vorhofflattern, mittlere Zykluslänge 340s ± 10 ms) dokumentiert worden.

Ergebnisse: Bei Patient A (männl., 57 J) wurde nach der Implantation eine Beobachtungsphase von 2 Monaten angesetzt (keine präventive bzw. ATP-Stimulation). In diesem Zeitraum wurden 14 atriale Tachyarrhythmieepisodes durch das Gerät registriert. Im Anschluß an diese zweimonatige Monitoringphase wurden drei präventive Stimulationsalgorithmen (Atrial Rate Stabilisation, Atrial Preference Pacing und Post-Mode-Switch-Overdrive-Pacing) sowie die ATP-Therapien (Ramp bzw. Burst+) aktiviert. Die Begleitmedikation wurde nach der Implantation auf Sotalol (160 mg/die) und Propafenon (300 mg/die) eingestellt. In dem nachfolgenden zweimonatigen Beobachtungszeitraum wurden 10 Episoden detektiert, welche zu 90 % mit der ersten ATP-Therapiesequenz (Ramp-Stimulation, 8 Stimuli, 84 % Kopplungsintervall) terminiert werden konnten (mittlere Episodendauer 51s, 6 s–3,3 min). Bei Patient B (männl., 45 J) wurden in der ersten Woche nach Implantation vier kurz aufeinanderfolgende Episoden detektiert. Die vierte Episode konnte mittels Ramp-Stimulation (8 Stimuli, 84 % Kopplungsintervall) erfolgreich terminiert werden. Seither sind bei diesem Patienten ohne antiarrhythmische Medikation keine weiteren Tachyarrhythmieepisodes registriert worden (Nachbeobachtungszeitraum 3 Monate).

Diskussion: Die präventive und ATP-Stimulation zur Verhinderung bzw. Terminierung atrialer Tachyarrhythmien zeigte bei beiden Patienten sehr gute Erfolge. In beiden Fällen konnte nach mehreren fehlgeschlagenen Therapieversuchen durch die Kombination von Überstimulationsalgorithmen zur Prävention und Terminierung eine Reduktion der Episoden und der Symptomatik erreicht werden. Bei einem Patienten konnten nach initialem Therapieerfolg durch das Gerät keine weiteren atrialen Tachyarrhythmien nachgewiesen werden.

VII-6

SUPPRESSION VON VORHOFFLIMMERN MITTELS EINES NEUEN SCHRITTMACHERALGORITHMUS „DYNAMIC ATRIAL OVERDRIVE™“ – VORLÄUFIGE ERGEBNISSE DER ÖSTERREICHISCHEN ZENTREN DER ADOPT-ALL-STUDIE

A. Beinhauer¹, P. Vock¹, K. Al-Abdi¹, H. Nobis², S. Winter³, W. Kainz⁴, M. Gruska⁴

¹KH der Landeshauptstadt St. Pölten, ²KH der Stadt Wien Lainz, ³KH der Elisabethinen Linz, ⁴Hanusch-Krankenhaus Wien

Einleitung: Die Suppression von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) mittels permanenter atrialer Überstimulation wurde bereits in mehreren Studien gezeigt. Der neue Schrittmacheralgorithmus Dynamic Atrial Overdrive™ (DAO, St. Jude Medical) stimuliert den Vorhof immer knapp über den zirkadianen Schwankungen des Eigenrhythmus des Patienten und versucht damit, Auslösemechanismen von PAF zu unterdrücken.

Methode: Die internationale, multi-zentrische ADOPT-ALL-Studie ist eine randomisierte, cross-over, prospektive, einfach geblindete Studie an 250 Patienten mit dokumentiertem PAF. Das prinzipielle Ziel der Studie ist es zu untersuchen, ob Patienten mit DDDR-Pacing und dem Dynamic Atrial Overdrive™ (DAO)-Algorithmus zeitlich weniger Vorhofflimmern haben, als Patienten bei DDDR-Pacing ohne DAO. Für die Berechnung von „AF Burden“ wurden Frequenzen über 275 min⁻¹ aus dem Auto-Mode-Switch-Histogramm der verwendeten Schrittmacher Trilogy™ DR+/DAO und Integrity™ AFx DR herangezogen.

Resultate: Zur Zeit sind ca. 160 Patienten international eingeschlossen, 45 Patienten in den österreichischen Zentren; davon haben 12 Patienten die Studie mit der 6-Monatskontrolle beendet (**Tabelle 11**).

Zusammenfassung: Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen eine deutliche Reduktion von AF-Burden durch Dynamic Atrial Overdrive™. Dabei kristallisieren sich zwei grundsätzliche Gruppen von Patienten (Responder und Non-Responder) heraus. Weitere, bereits laufende Untersuchungen sollen die klinischen Gründe (proarrhythmische Effekte durch z. B. nicht optimierte AV-/PV-Zeiten etc.) und die technischen Ursachen (inappropriate Mode-Switch durch z. B. Far-Field Sensing) für die geringere AF-Burden-Reduktion in der Gesamtpatientengruppe aufzeigen.

Sitzung VIII: Diverse II

VIII-1

ASSESSMENT OF INTERVENTRICULAR SEPTAL WALL MOTION DURING SYNCHRONOUS BIVENTRICULAR PACING BY MYOCARDIAL TISSUE DOPPLER IMAGING

G. Mundigler¹, G. Jakl², G. Christl¹, M. Huelsmann¹, M. Osranek¹, T. Binder¹, R. Pacher¹, M. Zehetgruber¹

¹Department of Cardiology, University of Vienna, ²Ludwig Boltzmann Institute for Arrhythmia Research, ³rd Medical Department, Wilhelminen Hospital, Vienna, Austria

Background: About one third of pts. with heart failure develop electromechanical conduction delay, mostly left bundle branch block (LBBB). Interventricular desynchronization correlates with impairment of left ventricular function. Ventricular resynchronization by biventricular stimulation (BiV) may lead to improvement of haemodynamic disturbances in these patients. Myocardial tissue Doppler imaging (TDI) has been proposed as a tool for assessment of regional systolic function. We therefore hypothesized that TDI enables quantification of changes in septal motion during biventricular pacing.

Tabelle 11: A. Beinhauer et al. Unterschiede zwischen DAO-Ein und DAO-Aus für alle Patienten und Responder-Patienten und die Reduktion von Vorhofflimmern durch DAO

	AF-Burden (AF in % der Gesamtzeit):		
	DAO AUS	DAO EIN	Reduktion AF-Burden (%)
AF-Burden (alle Patienten)	5,25	2,42	53,9
AF-Burden (Responder)	5,05	0,48	90,5

Methods: 8 pts., age 60 ± 8 yrs., with chronic heart failure (left ventricular ejection fraction $< 30\%$, NYHA III–IV) with a QRS width > 140 ms with a biventricular dual chamber pacemaker were examined. TDI measurements (Vingmed, System Five) included maximum systolic velocity (Vmax), velocity time integral (VTI) at the basal, mid, and apical septal segments in the apical four chamber view. VTI of left ventricular outflow tract was assessed and cardiac output was calculated. Measurements were performed during atrial sensed biventricular pacing (BiV+) and without stimulation at sinus rhythm (BiV–).

Results: Biventricular pacing significantly increased both Vmax and VTI in the basal and mid septal segments and non-significantly in the apical septum. In the basal septum Vmax increased from 3.3 ± 0.69 cm/s to 4.26 ± 1.3 cm/s, $p = 0.03$; VTI increased from 0.55 ± 0.19 cm to 0.68 ± 0.19 cm, $p = 0.02$. In the mid septum region Vmax increased from 2.9 ± 0.82 cm/s to 3.75 ± 1.2 cm/s, $p = 0.04$; VTI increased from 0.46 ± 0.16 cm to 0.6 ± 0.18 cm, $p = 0.04$. Cardiac output non-significantly increased from 4.3 ± 11 /min to 4.5 ± 0.91 /min, $p = 0.29$.

Conclusion: TDI provides a sensitive tool for assessment of synchronizing effects by biventricular pacing in patients with end stage heart failure.

VIII-2

DER KLAPPENWIDERSTAND IST DER BERECHNUNG VON KLAPPENÖFFNUNGSFLÄCHEN BEI AORTEN-STENOSE NICHT ÜBERLEGEN — EINE IN-VITRO-STUDIE

J. Mascherbauer, H. Schima, G. Maurer, H. Baumgartner

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Wiederholt wurde propagiert, anstelle der Öffnungsfläche den Widerstand an der Klappe („valve resistance“) zur Quantifizierung der Aortenstenose zu berechnen, mit der Begründung, daß dieser Parameter weniger flußabhängig sei. Um die Flußabhängigkeit solcher Widerstandsberechnungen zu untersuchen, verwendeten wir Plexiglasblenden, -düsen und Bioprothesen unterschiedlichen Stenosegrades mit Öffnungsflächen zwischen $0,5$ und $1,25$ cm² und untersuchten sie bei Flußraten zwischen

$2,0$ und $9,0$ L/min in einem *In-vitro*-Flußmodell. Der Widerstand an der Aortenklappe (dynes/s/cm⁵) wurde berechnet als $1333 \times$ mittlerer Druckgradient $\times$ Auswurfzeit/Schlagvolumen. Die Öffnungsflächen wurden dopplersonographisch mittels der Kontinuitätsgleichung sowie „invasiv“ mit der Gorlin-Formel auf Basis direkter Druck- und Flußmessungen berechnet. Die anatomischen Klappenöffnungsflächen der Bioprothesen wurden mit einer Hochgeschwindigkeitskamera gefilmt und planimetriert.

In allen drei Stenosemodellen nahmen sowohl der Widerstand an der Klappe als auch die berechneten Klappenöffnungsflächen mit steigender Flußrate signifikant zu (Tabelle 12). Bei den fixen Plexiglasstenosen stieg der Klappenwiderstand mit zunehmender Flußrate stärker an als die berechneten Öffnungsflächen, während bei den Bioprothesen, deren anatomische Öffnungsflächen mit steigender Flußrate tatsächlich zunahm, der Widerstand weniger flußabhängig war als die berechneten Klappenöffnungsflächen. Beim Vergleich von rigiden Blenden und Bioprothesen mit gleicher effektiver Öffnungsfläche konnte anhand der Widerstandsberechnungen nicht zwischen dehnbaren und fixierten Stenosen unterschieden werden, vor allem nicht bei niedrigem Schlagvolumen und Druckgradienten, wie in klinischen Studien behauptet.

Zusammenfassend ist der Aortenklappenwiderstand bei rigiden Stenosen deutlich flußabhängiger als berechnete Klappenöffnungsflächen. Nur bei dehnbaren Klappen nimmt er mit steigender Flußrate weniger zu als die berechneten Öffnungsflächen. Anhand des Klappenwiderstandes kann nicht zwischen fixierten und funktionellen Aortenstenosen bei niedrigem Fluß unterschieden werden. Widerstandsberechnungen bei Aortenstenose liefern daher keine zusätzliche Information zu berechneter Öffnungsfläche und Druckgradient, sondern ver-

schleiern tatsächliche Veränderungen der anatomischen Öffnungsfläche.

VIII-3

DIPYRIDAMOLE-DOBUTAMINE-STRESS MAGNETIC RESONANCE IMAGING (DDS-MRI) FOR THE ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE AND COMPARISON TO POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

B. Kaiser¹, S. Graf¹, G. Mundigler¹, S. Globits¹, U. Hoffmann², G. Maurer¹, H. Frank¹

¹Department of Cardiology, ²Department of Radiology, Vienna General Hospital, Austria

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the diagnostic value of DDS-MRI for the assessment of myocardial viability by comparing the results to those of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG)- and ¹³N-ammonia-PET.

Background: The combined administration of infra-low-dose dipyridamole and low-dose dobutamine in pharmacological stress testing already achieved promising results in echocardiographic viability studies but has not been tested yet in MRI.

Methods: Baseline- and stress-multislice (short axis)-CINE-MRI as well as multi-sectional (short axis) ¹⁸F-FDG- and ¹³N-ammonia-PET were performed in 8 patients with chronic coronary artery disease and regional akinesia as assessed by echocardiography. MRI data analysis included the quantitative assessment of enddiastolic wall thickness (EDWT) and systolic wall thickening (SWT) for both baseline and stress examination in a total of 864 myocardial segments (6 slices, 18 seg./slice). MRI- and PET-results were compared in 128 corresponding myocardial regions following a 16-regions-modell covering the entire left ventricle

Tabelle 12: J. Mascherbauer et al.

	Kontinuitäts- gleichung	% Zunahme		Klappen- widerstand
		Gorlin- Formel	Planimetrie	
Blende	10–20	15–45	0	89–115
Düse	7–10	13–24	0	64–143
Bioprothese	43–97	53–95	18–24	25–32

from apex to base. Different values of MRI-viability-criteria as known from literature (EDWT ≥ 5.5 or 6.0 mm; stress-induced SWT ≥ 1.0 or 2.0 mm) were tested. For PET data analysis all regions were classified on a 3-point-scale according to the relative uptake of ^{13}N -ammonia and ^{18}F -FDG (1) normal uptake of both tracers; (2) perfusion-metabolism mismatch (e.g. hypoperfused but maintained metabolism); (3) perfusion-metabolism match ("matched defect"). Myocardial viability was defined either by score 1 or 2.

Results: MRI achieved highest diagnostic accuracy by using a combination of both viability criteria, i.e. a mean regional EDWT ≥ 5.5 mm and/or a mean regional stress-induced SWT ≥ 1.5 mm. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of MRI for the assessment of myocardial viability in comparison to PET were 77 %, 94 % and 92 %, positive and negative predictive value were 59 % and 97 %, respectively. 17/128 (13 %) regions were defined non-viable by MRI (mean regional EDWT < 5.5 mm and mean regional stress-induced SWT < 1.5 mm), 13/128 (10 %) regions were defined non-viable by PET (score 3).

Conclusions: The DDS-protocol used in this MRI study is well suited to identify myocardial viability based on the quantitative evaluation of regional left ventricular contractility and offers the possibility of a combined assessment of myocardial morphology, function and perfusion in a "one-stop-shop" for the cardiac patient in the near future.

VIII-4

SURVIVORS OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION HAVE A HIGH RECURRENCE RATE OF LETHAL CARDIAC EVENTS

A. Kliegel¹, Ph. Eisenburger¹, F. Sterz¹, M. Holzer¹, H. Losert¹, Ch. Havel¹, G. Stix², A. N. Laggner¹

University Clinic of ¹Emergency Medicine and ²Cardiology, General Hospital Vienna, Austria

Background: Patients after successful cardiopulmonary resuscitation due to an underlying cardiac problem are according to current guidelines in only a small percentage eligible for the implantation of a cardioverter defibrillator. Therefore

the recurrence rate of lethal cardiac events after the survival of a primary cardiac arrest in patients not having received an implantable cardioverter defibrillator will be investigated.

Methods: For a retrospective analysis served a data registry of patients admitted to an emergency department after cardiac arrest. Selected were patients within a period of 7.5 years which had a cardiac cause for their lethal event and who didn't die within the first month after primary successful restoration of spontaneous circulation.

Results: Out of 1246 patients 360 were eligible for further analysis. Within the study period another lethal cardiac event occurred in 94 (26 %). A good neurologic function had 57 (61 %) of the latter. An implantable cardioverter defibrillator was implanted in 9 (16 %) patients and one was heart transplanted. Of those patients without ICD or HTX therapy (n = 47, 82 %) another cardiac arrest due to cardiac cause was found in 34 (72 %).

Conclusion: Cardiac arrest survivors without ICD indication have a high risk to suffer from a re-arrest of cardiac origin. Therefore, alternative emergency cardiac care interventions should be taken into consideration in such patients.

VIII-5

DER GLU298ASP-POLYMORPHISMUS DER NO-SYNTASE IST BEI TYP II-DIABETES MIT EINEM REDUZIERTEN KORONAREN RISIKO ASSOZIIERT

T. C. Wascher¹, I. Schmölzer¹, M. Francesconi², C. Francesconi², P. Schmid³, K. Schallmoser¹, W. Renner¹

¹Medizinische Universitätsklinik Graz, ²Rehabilitationszentrum Alland, ³Rehabilitationszentrum Bad Schallabach

Der Glu298Asp-Polymorphismus der konstitutiven NO-Synthase (NOS) wird in einigen Untersuchungen als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit beschrieben. Funktionell wird dabei eine reduzierte NO-Biosynthese auf Basis einer erhöhten Labilität der NOS diskutiert. Spezielle Untersuchungen für die koronare Risikopopulation der Typ II-Diabetiker sind zur Zeit jedoch nicht verfügbar.

Ziel dieser Untersuchung war, in einer Case-Control-Studie die Bedeutung die-

ser genetischen Variabilität bei Typ II-Diabetikern zu untersuchen.

214 konsekutive Typ II-Diabetiker (69 ± 10 Jahre, 67,8 % männlich) mit angiographisch gesicherter KHK sowie 109 konsekutive ambulante Kontrollpatienten (66 ± 13 Jahre, 49,5 % männlich) wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Der Polymorphismus der NO-Synthase (EE: Glu/Glu, ED: Glu/Asp, DD: Asp/Asp) wurde mittels RFLP bestimmt, biochemische Laborparameter mittels Routinemethoden. Von den klassischen Risikofaktoren waren in univariaten Analysen Alter ($p < 0,36$), männliches Geschlecht ($p < 0,002$) und niedriges HDL-Cholesterin ($p < 0,034$) mit der Diagnose KHK assoziiert. Der DD-Genotyp war bei Kontrollen signifikant häufiger als bei Diabetikern mit KHK (16,9 % vs. 6,5 %, $p < 0,012$). Unter Korrektur für die oben angeführten signifikanten Risikofaktoren konnte mittels logistischer Regression eine Odds Ratio von 0,319 (95 % CI: 0,135–0,755) für die Träger des DD-Genotyps hinsichtlich des KHK Risikos ermittelt werden.

Im Gegensatz zu Untersuchungen an nicht diabetischen Kollektiven finden wir ein deutlich reduziertes koronares Risiko bei Typ II-Diabetikern mit dem DD-Genotyp der konstitutiven NO-Synthase. Grund dafür könnte unter anderem eine reduzierte Superoxid-Anionen-Produktion der labileren NOS sein.

VIII-6

UNTERSCHIEDLICHE BETABLOCKIERENDE WIRKUNGEN VON METOPROLOL, BISOPROLOL UND CARVEDILOL

G. Koshucharova, K. Stoschitzky, R. Zweiker, F. M. Fruhwald, R. Maier, N. Watzinger, P. Lercher, V. Stepan, W. Klein

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Metoprolol und Bisoprolol sind beta₁-selektive Betablocker, Carvedilol ist ein nichtselektiver Betablocker mit zusätzlich alpha₁-blockierender Wirkung. Wir verglichen die Wirkungen von klinisch empfohlenen Dosen von Metoprolol (50, 100 und 200 mg), Bisoprolol (2,5, 5 und 10 mg) und Carvedilol (25, 50 und 100 mg) mit Placebo in einer randomisierten, überkreuzten, placebokontrollierten, Doppelblindstudie an 12 gesunden

männlichen Freiwilligen. Zwei Stunden nach oraler Applikation der jeweiligen Substanzen wurden arterieller Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe, nach 10 Minuten Belastung und nach weiteren 15 Minuten Erholung gemessen.

Verglichen mit Placebo führten ansteigende Dosen von Metoprolol und Bisoprolol in Ruhe zu ansteigenden Wirkungen auf die Herzfrequenz (–13 %, –15 % und –18 % für beide Substanzen) während ansteigende Dosen von Carvedilol abfallende Wirkungen zeigten (–13 %, –7 % und –3 %). Verglichen mit Placebo wurde die Herzfrequenz unter Belastung sowohl von Metoprolol (–21 %, –25 % und –24 %), Bisoprolol (–17 %, –21 % und –25 %) als auch von Carvedilol gesenkt (–16 %, –16 % und –18 %), die Wirkungen von Metoprolol erschienen dabei tendenziell (jedoch nicht signifikant) etwas ausgeprägter als jene von Carvedilol. Zwischen den Wirkungen der drei Substanzen auf den Blutdruck fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Wir schließen aus unseren Ergebnissen, daß klinisch empfohlene Dosen von Carvedilol bei gesunden Freiwilligen klinisch relevante betablockierende Wirkungen nur unter Belastung zeigen, während die von Carvedilol bewirkte Betablockade in Ruhe bestenfalls als schwach zu bezeichnen ist. Auf der anderen Seite zeigen Metoprolol und Bisoprolol sowohl in Ruhe als auch unter Belastung deutliche betablockierende Wirkung. Dieses Verhalten von Carvedilol dürfte am ehesten auf eine reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus als Reaktion auf die durch die Alphablockade der Substanz bewirkte Blutdrucksenkung zu interpretieren sein und könnte erklären, warum Carvedilol – im Gegensatz zu Metoprolol und Bisoprolol – trotz voller blutdrucksenkender Wirkung weder eine Erhöhung der Betarezeptorendichte noch eine Senkung der nächtlichen Melatoninproduktion bewirkt. Es könnte auch der Grund für die eher geringen aus der Betablockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol sein.

VIII-7

FEHLENDE REAKTION DER PLASMASPIEGEL VON CARVEDILOL AUF BELASTUNG

G. Koshucharova¹, K. Stoschitzky¹, R. Zweiker¹, W. Klein¹, S. Zitta², C. Gruber³, G. Lamprecht³, W. Lindner³

Abteilungen für ¹Kardiologie und ²Nephrologie, Medizinische Universitätsklinik Graz, ³Institut für Analytische Chemie, Universität Wien

Alle bisher untersuchten Betablocker werden zusammen mit Adrenalin und Noradrenalin in adrenerge Zellen aufgenommen, dort gespeichert und bei Stimulation des Sympathikus freigesetzt, was zu einem deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel unter Belastung und zu einer Rückkehr zu den Ausgangswerten nach 15 min Erholung führt. Bei 11 Hypertonikern, die seit vier Monaten unter Dauertherapie mit Carvedilol (40 ± 15 mg täglich) standen, wurde eine Standardergometrie durchgeführt. Venöse Blutproben wurden in Ruhe, am Ende der Belastung und nach 15 min Erholung abgenommen, zur gleichen Zeit wurden auch Herzfrequenz und Blutdruck gemessen. Die Plasmakonzentrationen von Carvedilol wurden mit HPLC bestimmt.

Die Patienten erreichten im Mittel eine Belastung von 141 ± 12 W. Herzfrequenz und Blutdruck waren in Ruhe 72 ± 4/min und 138 ± 7/86 ± 4 mmHg, am Ende der Belastung 130 ± 8/min und 195 ± 7/99 ± 4 mmHg, nach 15 min Erholung 81 ± 5/min und 140 ± 6/87 ± 3 mmHg. Die Plasmakonzentrationen von Carvedilol waren: Ruhe 9,7 ± 3,4 ng/ml, Belastung 9,0 ± 3,2 ng/ml, Erholung 9,1 ± 2,7 ng/ml (p = 0,958).

Völlig unerwartet zeigte Belastung keinerlei Einfluß auf die Plasmaspiegel von Carvedilol. Wir schließen daraus, daß Carvedilol offensichtlich nicht in adrenerge Zellen aufgenommen, dort gespeichert und bei Stimulation des Sympathikus freigesetzt wird. Diese Ergebnisse weisen auf einen krassen Gegensatz zwischen Carvedilol und allen anderen bisher untersuchten Betablockern hin. Sie könnten daher unser Verständnis von bekannten Unterschieden zwischen Carvedilol und anderen Betablockern verbessern und auch bei der Interpretation von Ergebnissen der derzeit laufenden COMET-Studie hilfreich sein. In jedem Fall erscheinen weitere Untersuchungen auf mikrobiologischer Ebene gerechtfertigt.

Sitzung IX: Bildgebende Verfahren – Ultraschall

IX-1

RELATIONSHIP BETWEEN ARTERIAL WALL STRETCH DURING INTERVENTION AND MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS: AN INTRAVASCULAR ULTRASOUND STUDY

B. Syeda, P. Wexberg, M. Gyöngyösi, S. Denk, B. Gilbert, K. Kiss, W. Sperker, H. D. Glogar

Division of Cardiology, Internal Medicine II, Vienna University Hospital

Background: Previous experimental studies demonstrated a correlation between excessive vessel wall stretch caused by oversized balloon or stent and neointimal thickness and percent diameter stenosis at follow-up.

Objective: The goal of this study was to analyse a possible association between the degree of radial vessel wall stretch as a consequence of a coronary intervention and the incidence of major adverse cardiac events (MACE).

Method: Intravascular ultrasound images were obtained prior to and after revascularization in 184 native coronary lesions. Clinical follow-up was obtained at a mean period of 6.6 ± 3.3 months. Interventional procedures included percutaneous transluminal coronary angioplasty, stenting and directional atherectomy. The external elastic membrane and lumen areas (EEM and LA, respectively) were measured. Plaque area (PA) was calculated as EEM minus LA. Differences between pre- and post-LA (ΔLA), EEM (ΔEEM) and PA (ΔPA) were calculated. Adaptive remodelling was assumed if the EEM at lesion site was larger than the proximal reference EEM. MACE was defined as death, non-fatal acute myocardial infarction, and target vessel revascularization. All continuous IVUS parameters (independent variables) were correlated with MACE (dependent variable) via univariate logistic regression analysis and parameters exhibiting p < 0.1 were entered into the multivariate test.

Results: 72 (39 %) of the 184 patients experienced MACE. ΔEEM was calculated to be 1.17 ± 1.97 mm² in the event free group versus 2.00 ± 2.00 mm² in the MACE group (p = 0.006), ΔLA 4.43 ±

3.12 mm² versus 4.05 ± 2.14 mm² (p = 0.38) and ΔPA -3.20 ± 3.52 mm² versus -2.12 ± 2.94 mm² (p = 0.04). ΔEEM, diabetes mellitus and adaptive remodelling exhibited associations (p < 0,1) with MACE in the univariate analysis. Multivariate analysis revealed ΔEEM (p = 0.003), diabetes (p = 0.01; odds ratio [OR] = 2.91 with 95 % confidence interval [CI] = 2.80–3.88) and adaptive remodelling (p = 0.0008; OR = 3.55 with 95 % CI = 3.28–4.56) to be independent predictors for MACE.

Conclusion: Whereas the decrease in the degree of coronary stenosis is achieved primarily by plaque compression with less increase of EEM in the event free group, an significant increase of EEM during coronary intervention is found in patients experiencing MACE during the follow-up period. Thus vascular radial overstretch during intervention is strongly associated with a higher rate of MACE.

IX-2

MEDIADICKE VS. INTIMADICKE DER ARTERIA BRACHIALIS: RELATION ZU KORONARER ATHEROSKLEROSE UND HYPERTONIE

M. Frick, H. Alber, A. Rinner, O. Pachinger, S. Schwarzacher, F. Weidinger

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck

Hintergrund: Die Wanddicke peripherer Arterien gemessen mit hochauflösendem Ultraschall korreliert mit dem Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Der relative Anteil der Intima- und Mediadicke an der sonographisch bestimmten Wanddicke ist unbekannt. Ziel dieser Studie war es, die Assoziation sonographisch gemessener Intima- oder Mediadicke der Brachialarterie (BA) mit angiographisch verifizierter KHK und/oder Hypertonie (HT) zu untersuchen.

Methodik: Der echodichte („Intima“) und echoarme („Media“) Wandanteil sowie die kombinierte Intima- + Mediadicke (WT) der BA wurden mittels hochauflösendem Ultraschall (13 MHz) in 115 Patienten bestimmt, die sich einer Koronarangiographie unterzogen hatten. Eine KHK (≥ 30 % Diameterstenose in ≥ 1 Hauptast) wurde in 81 Patienten diagnostiziert, 34 Patienten wiesen glattwandige Koronararterien auf.

Ergebnisse: Die Intimadicke zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Mediadicke (MT; 0,18 ± 0,07 vs. 0,14 ± 0,07 mm; p < 0,01) und WT (0,37 ± 0,07 vs. 0,32 ± 0,08 mm; p < 0,01) waren signifikant stärker ausgeprägt in KHK-Patienten verglichen mit Non-KHK-Patienten. Auch bei Patienten mit Hypertonie (n = 67) waren beide Parameter größer als bei Patienten ohne Hypertonie (n = 48) (MT, 0,19 ± 0,07 vs. 0,13 ± 0,06 mm, p < 0,001; WT, 0,38 ± 0,08 vs. 0,32 ± 0,07 mm, p < 0,001). Die Mediadicke der BA korrelierte univariat mit der KHK (r = 0,26; p < 0,001), HT (r = 0,39; p < 0,001) und dem Alter (r = 0,47; p < 0,001). In logistischen Regressionsanalysen blieb die Mediadicke unabhängig von Alter, Rauchen und Hypercholesterinämie mit einer KHK (p = 0,036) und HT (p < 0,001) assoziiert.

Schlussfolgerung: Die Media-, aber nicht die Intimadicke der BA, korreliert mit angiographisch gesicherter KHK und HT, unabhängig von koronaren Risikofaktoren. Die Bestimmung des Wandaufbaues der BA mittels hochauflösendem Ultraschall könnte ein Bestandteil der nicht-invasiven Atherosklerosediagnostik werden.

IX-3

WELCHE SONOGRAPHISCH BESTIMMTEN PARAMETER DER ARTERIA BRACHIALIS SIND MIT KORONARER ATHEROSKLEROSE ASSOZIIERT?

M. Frick¹, H. Alber¹, A. Rinner¹, H. Ulmer², O. Pachinger¹, F. Weidinger¹, S. Schwarzacher¹

¹Abteilung für Kardiologie, Klinik für Innere Medizin, ²Institut für Biostatistik, Universität Innsbruck

Hintergrund: Flußvermittelte Vasodilatation (FMD) der Brachialarterie (BA), Intima-Media-Dicke (IMT) der Karotis und Distensibilität der Aorta korrelieren mit dem Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen koronarer Atherosklerose und nichtinvasiv gemessenen funktionellen (FMD), morphologischen [IMT, Wandquerschnittsfläche (WCSA)] und mechanischen (Distensibilität) Parametern der BA zu bestimmen.

Methodik: Die rechte BA wurde mittels hochauflösendem Ultraschall (13 MHz)

in 117 Patienten untersucht, bei denen eine Koronarangiographie durchgeführt wurde. 84 Patienten hatten eine KHK (≥ 30 % Diameterstenose in ≥ 1 Hauptast), 33 Patienten wiesen glattwandige Koronararterien auf. WCSA wurde aus dem BA-Diameter und der IMT berechnet.

Ergebnisse: Die BA-WCSA (5,3 ± 1,5 vs. 4,4 ± 1,4 mm², p = 0,002) und IMT (0,37 ± 0,07 vs. 0,31 ± 0,07 mm, p < 0,001) waren signifikant größer in KHK- im Vergleich zu Non-KHK-Patienten. FMD und Distensibilität waren ähnlich in beiden Gruppen. WCSA korrelierte univariat mit KHK (r = 0,31), Hypertonie (r = 0,32), Alter (r = 0,41) und BA-Diameter (r = 0,56), IMT korrelierte mit KHK (r = 0,36), Hypertonie (r = 0,38), Alter (r = 0,35) und BA-Diameter (r = 0,20). Lediglich die WCSA zeigte eine inverse Korrelation zur FMD (r = 0,41, p < 0,001). In logistischen Regressionsanalysen blieb nach Einbeziehung von Alter, Hypertonie, Hypercholesterinämie, FMD und Distensibilität eine signifikante Korrelation der WCSA (p = 0,01) und IMT (p < 0,001) mit einer KHK bestehen.

Schlussfolgerung: Von den sonographischen Parametern der BA sind nur morphologische (IMT, WCSA), nicht jedoch funktionelle (FMD) und mechanische Parameter (Distensibilität) mit dem Vorhandensein einer KHK assoziiert. Unter den sonographischen Meßparametern der BA scheinen unseren Daten nach IMT und WCSA die geeignetsten zur Erfassung des koronaren Atheroskleroserisikos zu sein.

IX-4

KORONARE OKKLUSIVVENOGRAPHIE: ANATOMISCHE BEFUNDE

M. Pilshofer, W. Kaltenbrunner, F. Freihoff, G. Jakl, O. Merl, K. Steinbach

Ludwig Boltzmann-Institut für Arrhythmieforschung, 3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, Wien

Hintergrund: Für epikardiale linksventrikuläre Ablations- und Stimulationsmethoden ist die Kenntnis der Koronarvenenanatomie Voraussetzung. Systematische Daten über die angiographische Anatomie des Koronarvenensystems (KVS) sind nicht verfügbar.

Methode: Bei 50 Patienten (Pat) wurde eine Okklusivvenographie (OV) am Beginn einer Ablationssitzung durchgeführt. Mittels eines über eine RAO-Projektion gelegten Rasters wurde der linke Ventrikel in 7 Regionen unterteilt: basal-superior, -lateral, -inferior (BS, BL, BI); Mitte-superior, -lateral, -inferior (MS, ML, MI); apikal (AP). Die linksposterioren Venen (LPV) wurden unterteilt: linke marginale Vene (LMV, Einmündung BS), LPV1 (Einmündung BL), LPV2 (Einmündung BI). An jeder Koronarvene (KV) wurden ein basaler, ein mittlerer und ein apikaler Durchmesser bestimmt (BDM, MDM, ADM). Nur KV mit einem BM von mindestens 1,6 mm wurden inkludiert. MDM und ADM kleiner 1,2 mm wurden exkludiert. Gesondert betrachtet wurden die jeweils größte LPV (LPVmax) und die mittlere Lateralregion.

Ergebnisse: Die Darstellung des gesamten KVS gelang bei 37/50 Pat (74 %). Bei 2 Pat kam es zu einer Dissektion des Koronarsinus ohne klinische Folgen. Ausgewertet wurden eine oder mehrere der folgenden KV: Große Herzvene (GHV) 97 %, Vena cordis media (VCM) 95 %, LW 51 %, LPV1 89 %, LPV2 84 % der Patienten (**Tabelle 13**).

Die LPVmax war bei 18/37 Pat eine LPV1, bei 15/37 Pat eine LPV2, bei 4/37 Pat eine LMV. Die mittlere Lateralregion des linken Ventrikels wurde bei 95 % der Pat von einer KV erreicht.

Konklusion: Dies ist die erste systematische Beschreibung der angiographischen Anatomie des KVS. Die Darstellung des kompletten KVS mittels OV gelang bei 74 % der Patienten. Bei 95 % der Patienten erreichte eine potentiell katheterisierbare Koronarvene die mittlere Lateralregion des linken Ventrikels.

Tabelle 13: M. Pilshofer et al. Absolute Zahlen der vermessenen KV/Pat und DM (mm $\pm$ SD)

	KV/Pat Basal	Basaler DM	KV/Pat Mitte	Mittlerer DM	KV/Pat Apikal	Apikaler DM
Alle KV	176/37	3,8 $\pm$ 1,6	144/37	2,8 $\pm$ 1,1	103/37	2,3 $\pm$ 0,9
GHV	36/36	4,9 $\pm$ 1,1	36/36	2,8 $\pm$ 0,7	25/25	2,0 $\pm$ 0,6
LW	22/19	2,9 $\pm$ 0,8	18/17	1,9 $\pm$ 0,6	5/5	1,6 $\pm$ 0,5
LPV1	41/33	3,6 $\pm$ 1,8	28/25	3,0 $\pm$ 1,1	19/19	2,4 $\pm$ 0,9
LPV2	42/31	3,0 $\pm$ 1,5	27/23	2,6 $\pm$ 1,4	19/16	2,5 $\pm$ 1,2
VCM	35/35	4,7 $\pm$ 1,2	35/35	3,1 $\pm$ 1,0	35/35	2,5 $\pm$ 0,8
LPVmax	37/37	4,7 $\pm$ 1,6	37/37	3,4 $\pm$ 1,1	32/32	2,7 $\pm$ 1,0

IX-5

SONOGRAPHIC SIGNS OF PLAQUE INSTABILITY CORRELATE WITH THE PLASMIN ACTIVATION SYSTEM BUT NOT WITH THE THROMBIN ACTIVATION SYSTEM IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

M. Gyöngyösi, H. D. Glogar, F. Weidinger, H. Domanovits, A. Laggner, J. Wojta, K. Huber

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Center, Vienna, Austria

Background: We determined the possible association between the echocardiographic signs of plaque instability (expansive remodelling, plaque rupture and thrombi) and the increased plasma levels of plasmin and thrombin activation systems in patients with unstable angina.

Methods: The basal plasma levels of the thrombin activation system (thrombin-antithrombin complex [TAT], homocystein, tissue factor pathway inhibitor [TFPI], and prothrombin fragments 1+2 [F1+2]) and the plasmin activation system (tissue-type [tPA] and urokinase-type plasminogen activator [uPA], plasminogen activator inhibitor type-1 [PAI-1]) were measured in 52 consecutive admitted patients (35 male, 60 $\pm$ 12 y) with unstable angina. All patients underwent coronary angiography and intravascular ultrasound 3 $\pm$ 2 hours after hospital admission. The atherosclerotic plaque morphology assessed by intravascular ultrasound was determined as plaque composition and eccentricity, plaque disruption, visible thrombi and calcification. Quantitative intravascular ultrasound analyses involved the measurements of lumen, vessel and plaque area of the culprit lesion, proximal and distal reference segments and the types of arterial remodelling.

Results: Elevated levels of thrombin activation system (TAT: 7.24 $\pm$ 5.97 μ g/l, TFPI: 78.1 $\pm$ 26.3 ng/ml and F1+2: 1.82 $\pm$ 1.03 nmol/l) and plasmin activation system (PAI-1: 95.4 $\pm$ 54.6 ng/ml, tPA: 10.6 $\pm$ 8.8 ng/ml and uPA: 2.6 $\pm$ 0.91 ng/ml) parameters were found in patients with UA. Serum levels of homocystein (8.28 $\pm$ 3.62 μ mol/l) and D-dimer (40.0 $\pm$ 39.5 ng/ml) were in normal range. Expansive remodelling was associated with significantly larger plasma levels of PAI-1 (121.6 $\pm$ 55 vs. 87.7 $\pm$ 61.5 and 77.4 $\pm$ 42.8 ng/ml, p = 0.039) and uPA (3.04 $\pm$ 1.2 vs. 2.15 $\pm$ 0.52 and 2.46 $\pm$ 0.67 ng/ml, p = 0.0263) as compared to constrictive and neutral remodelling. Increased plasma level of uPA was associated with plaque rupture (2.95 $\pm$ 0.66 vs. 2.51 $\pm$ 0.87 ng/ml, p = 0.0621). Plasma levels of PAI-1 and uPA correlated positively with plaque (p = 0.0297 and 0.0093) and vessel areas (p = 0.010 and p = 0.0002). There was no correlation between the plasma levels of thrombin activation system and qualitative and quantitative plaque morphologic parameters.

Conclusion: Elevated levels of parameters of the plasmin activation system, but not the increased levels of thrombin activation system are associated with signs of plaque instability of the culprit lesion in patients with unstable angina.

IX-6

ERLAUBT DIE TRANSÖSOPHAGEALE ECHOKARDIOGRAPHIE EINE VORHERSAGE DER IMPLANTATGRÖSSE BEI KATHETERINTERVENTIONELLEM VORHOFSEPTUMDEFEKTVERSCHLUSS?

H. Baumgartner, R. Rosenhek, H. Gabriel, T. Binder, G. Maurer, P. Probst

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Universität Wien

Hintergrund: Vor einem erfolgreichen katheterinterventionellen Vorhofseptumdefektverschlus (ASD) ist eine sorgfältige Auswahl der adäquaten Implantatgröße erforderlich. Eine zu geringe Größe kann zu einem Residualshunt oder gar zu einer Embolisierung des Implantats führen. Der „aufgedehnte“ Defektdurchmesser wird üblicherweise in einem zeitaufwendigen Prozedur mittels Ballon ausgemessen. Ziel der Studie war es zu ermitteln, ob der Defektdurch-

messer und somit die zu verwendende Implantatgröße mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) vorhergesagt werden kann.

Methoden: Die erforderliche Implantatgröße wurde bei 55 Patienten (Alter 47 ± 17 Jahre, 35 weiblich), bei denen ein katheterinterventioneller ASD-Verschluß mittels Amplatzer-ASD-Occluder durchgeführt wurde, mit einem Meßballon ermittelt. Der aufgedehnte Defektdurchmesser wurde mit dem nativen Durchmesser, welcher durch transösophageale Echokardiographie bestimmt wurde, unter zusätzlicher Berücksichtigung der Morphologie des interatrialen Septums verglichen.

Ergebnisse: Der native Defektdurchmesser (TEE-Messung) betrug 15 ± 4 mm (6–22 mm). Der aufgedehnte Durchmesser (Ballonmessung) betrug 23 ± 6 mm (10–34 mm). Die Implantatgröße war somit um $65 \pm 47\%$ (9 ± 5 mm) größer als der native Defektdurchmesser. Die Variationsbreite schwankte von 6 bis 200 % (1 bis 16 mm). Die Relation zwischen den morphologischen Eigenschaften des interatrialen Septums (Dicke, Aneurysma, Mobilität, Randsaum zur Aorta) und der Aufdehnbarkeit des Defekts wurde untersucht. Obwohl die Unterschiede zwischen aufgedehntem und nativem Defektdurchmesser bei Patienten mit dünnem und/oder aneurysmatischem interatrialem Septum größer waren, war eine Vorhersage der Aufdehnbarkeit beim einzelnen Patienten nicht möglich. Selbst bei Patienten bei denen eine große Aufdehnbarkeit des Defekts aufgrund der Morphologie des interatrialen Septums erwartet wurde, schwankten die Unterschiede zwischen nativem und aufgedehntem Defektdurchmesser zwischen 2 und 16 mm (10 bis 200 %).

Zusammenfassung: Die transösophageale Echokardiographie ist zwar für die Selektion von Patienten, die für einen katheterinterventionellen ASD-Verschluß in Frage kommen, und für die sichere Durchführung der Intervention Voraussetzung, der aufgedehnte Defektdurchmesser und somit die erforderliche Implantatgröße können allerdings selbst unter Berücksichtigung der Morphologie des residualen interatrialen Septums nicht verlässlich durch den mittels transösophagealer Echokardiographie bestimmten nativen Defektdurchmesser vorhergesagt werden.

IX-7

MECHANISM OF LUMEN GAIN DURING INTERVENTION IN DIABETIC PATIENTS IN COMPARISON WITH NON-DIABETIC PATIENTS: AN INTRAVASCULAR ULTRASOUND (IVUS) STUDY

B. Syeda, M. Gyöngyösi, P. Wexberg, S. Denk, G. Beran, K. Kiss, W. Sperker, H. D. Glogar

Division of Cardiology, Internal Medicine II, Vienna University Hospital

Background: Previous studies have shown diabetic patients to have an increased stiffness of the arterial wall due to an increased thickness. However, the consequences due to this decreased distensibility of the vessel wall in diabetic patients have yet not been reported.

Objective: The goal of this study was to compare pre- and post-interventional IVUS parameters of diabetic versus non-diabetic patients undergoing coronary angioplasty and to analyse and explain possible differences between these two groups.

Method: IVUS images were obtained prior to and after revascularization in 184 native coronary lesions. The external elastic membrane and lumen areas (EEM and LA, respectively) were measured. Plaque area (PA) was calculated as EEM minus LA. Differences between pre- and post LA (Δ LA), EEM (Δ EEM) and PA (Δ PA) were calculated. All continuous IVUS parameters (independent variables) were correlated with the presence of diabetes (dependent variable) via univariate logistic regression analysis and parameters exhibiting $p < 0.1$ were entered into the multivariate test.

Results: 36 (19.6 %) of the 184 patients had IDDM or NIDDM. Pre-interventional EEM was 15.6 ± 4.5 mm² in the diabetic group versus 14.1 ± 4.1 mm² in the non-diabetic group ($p = 0.06$), pre-interventional PA 12.6 ± 4.6 mm² versus 10.8 ± 3.8 mm² ($p = 0.01$), post-interventional PA 9.5 ± 3.7 mm² versus 8.2 ± 3.4 mm² ($p = 0.01$) and Δ EEM 0.9 ± 2.1 mm² versus 1.6 ± 2.0 mm² ($p = 0.04$). Multivariate analysis revealed a higher post-interventional PA ($p = 0.04$) and a reduced Δ EEM ($p = 0.02$), thus a reduced increase of EEM during intervention to be significantly associated with the presence of diabetes.

Conclusion: Due to the decreased distensibility of the vessel wall, luminal enlargement during revascularization in diabetic patients can not be achieved: by an increase of the total vessel area, but instead only by plaque compression. However, plaque compression alone is obviously not efficient either to reduce the pre-existing larger plaque mass which the diabetics have in comparison with the non-diabetics, as the postinterventional PA still remains high in the diabetic patients. This might explain the generally known poorer outcome of diabetic patients after coronary revascularization.

Sitzung X: Herzinsuffizienz – interventionelle Kardiologie

X-1

LONG-TERM EFFECT OF ATENOLOL ON EJECTION FRACTION, SYMPTOMS AND EXERCISE VARIABLES IN PATIENTS WITH ADVANCED LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

M. Hülsmann, B. Sturm, R. Pacher, R. Berger, A. Bojic, B. Frey, B. Stanek

Department of Cardiology and Ludwig Boltzmann-Institut for Cardiovascular Research, University of Vienna, Austria

We recently reported a beneficial clinical effect of atenolol, a long-acting α_1 selective adrenergic antagonist, (mean dose 89 ± 11 mg/d), in 100 ambulatory heart failure patients with low ejection fraction ($\leq 25\%$) despite background therapy with 40 mg/d enalapril [1]. This is a substudy to our double-blind, placebo-controlled trial to investigate the effects of atenolol versus placebo on ejection fraction, symptoms, and exercise variables. Forty-six patients (23 in the atenolol group, 48 ± 11 years, 20 men/3 women and 20 in the placebo group, 53 ± 11 years, 18 men, 2 women) were included who remained on double-blind study medications throughout 2 years. Measurements were performed at baseline, and after 6, 12, and 24 months (workload, peak oxygen consumption, New York Heart Association class) and left ventricular ejection fraction was determined once a year. Statistical analysis of the serial measurements was performed with repeated measures ANOVA. There were no notable differen-

ces in baseline characteristics of the study groups. Atenolol treatment improved left ventricular ejection fraction ($p < 0.001$), changed New York Heart Association class distribution favourably ($p < 0.05$) and increased workload ($p < 0.05$) more than placebo. Changes in peak oxygen consumption were not different between groups.

Conclusions: Patients with advanced heart failure – defined as low left ventricular ejection fraction despite high-dose enalapril – who tolerate additional long-term, atenolol or placebo treatment throughout 2 years without events (worsening heart failure or death) experience a greater subjective improvement accompanied by a similar objective change in oxygen consumption during maximal exercise. Those receiving atenolol, have the additional advantage of a more pronounced increase in left ventricular ejection fraction and in exercise tolerance.

Reference:

[1] B. Sturm et al. Eur J Heart Fail 2000; 2: 407–12.

X-2

PROGNOSTIC EVALUATION OF NEUROHUMORAL PLASMA LEVELS BEFORE AND DURING BETA-BLOCKER THERAPY IN ADVANCED LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

B. Stanek, B. Frey, M. Hülsmann, R. Berger, B. Sturm, J. Strametz-Juranek, J. Bergler-Klein, P. Moser, A. Bojic, E. Hartter, R. Pacher

Department of Cardiology, Ludwig Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology and Ludwig Boltzmann Institute of Cardiovascular Research, University of Vienna, Austria

In patients with heart failure norepinephrine as an index of sympathetic activity, endothelin, a predominantly extracardiac peptide and cardiac natriuretic peptides have prognostic meaning. A study was performed to evaluate the relative predictive potency of these hormones measured before and at month 3, 6, 12 and 24 of randomised treatment with atenolol or placebo. 91 pts with LVEF $< 25\%$ who received 40 mg enalapril/d and double-blind atenolol (50–100 mg/d) or placebo were studied. After the double-blind phase of the study pts were tracked for 4 years. Cox stepwise multivariate regression analysis was performed before and during study with

10 factors (age, aetiology of cardiomyopathy, LVEF, NYHA class, allocation to atenolol/placebo, norepinephrine, big endothelin, proANP, proBNP, BNP.) During study, the last values prior to death were used and in survivors the last available hormone level, NYHA class and LVEF within or at month 24.

Results: 31 pts died from a cardiovascular cause during follow-up. At baseline, of the 5 hormones only log BNP ($\chi^2 = 13.9$, $p = 0.0002$) was independently related to mortality with treatment allocation, ($\chi^2 = 9.5$, $p = 0.002$) and LVEF ($\chi^2 = 5.6$, $p = 0.017$) providing additional prognostic information. During study, log BNP ($\chi^2 = 21.3$, $p = 0.0001$) remained the strongest predictive marker, with LVEF ($\chi^2 = 11.2$, $p = 0.0008$) log proBNP ($\chi^2 = 8.9$, $p = 0.0027$) and treatment allocation ($\chi^2 = 6.4$, $p = 0.0109$) providing additional prognostic information. In patients with advanced left ventricular dysfunction receiving maximal neurohumoral therapy (high dose ACE-inhibitors and beta-blocker) BNP plasma level appears the most appropriate marker to identify patients at highest mortality risk. To monitor the effect of beta-blockade, also levels of proBNP can be used to estimate long-term patient survival.

X-3

DIGITALIS REDUZIERT BNP-SPIEGEL BEI OLIGO-/ASYMPTOMATISCHEN PATIENTEN MIT EINGESCHRÄNKTER VENTRIKELFUNKTION UND SINUSRHYTHMUS

N. Watzinger¹, A. Fahrleitner²,
F. M. Fruhwald¹, R. Maier¹, M. Wonisch¹,
M. Schumacher¹, R. Zweiker¹,
P. Lercher¹, K. Stoschitzky¹, W. Klein¹

¹Abteilung für Kardiologie und ²Abteilung für Endokrinologie & Nuklearmedizin, Medizinische Universitätsklinik, Karl-Franzens Universität Graz

Hintergrund: Der Einsatz von Digitalis und die optimale Dosierung bei oligo- oder asymptomatischen Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion und Sinusrhythmus (SR) wird nach wie vor kontroversiell diskutiert. In der Literatur gibt es Hinweise, daß Herzglykoside zusätzlich zu ihrer positiv inotropen Wirkung auch als neurohumorale Modulatoren fungieren. In dieser Pilotstudie wurde der Einfluß verschiedener Digitalis-spiegel auf neurohumorale Parameter bei Patienten mit stabiler dilatativer Kardiomyopathie (DCM) und SR untersucht.

Methodik: Neun Männer (59 ± 14 Jahre) mit DCM (EF < 40, NYHA I–II) und SR erhielten Digitalis peroral in 3 verschiedenen Dosierungen. Angepaßt an den Serumspiegel wurde die Digitalisdosis alle 6–8 Wochen gesteigert. Die Begleitmedikation bestand aus ACE-Hemmern und Diuretika in konstanter Dosierung. Bei jeder Visite wurden echokardiographische Kontrollen und Blutabnahmen zur Bestimmung des Digoxinspiegels und der neurohumoralen Parameter durchgeführt.

Ergebnisse: Ein Anstieg der Digitalis-spiegel von niedrigen Ausgangswerten (0,22 ± 0,08 ng/ml) über mittlere (0,64 ± 0,06) bis zu Werten im therapeutischen Bereich (1,20 ± 0,17; p < 0,001) wurde verzeichnet. Therapeutische Digitalis-konzentrationen führten zu einem signifikanten Absinken des brain natriuretic peptide (BNP) auf 42,3 ± 10,8 pg/ml (p < 0,05), verglichen mit 74,9 ± 29,4 pg/ml zu Studienbeginn und 57,2 ± 20,2 pg/ml bei mittleren Digitaliswerten. Die Noradrenalin-, Adrenalin-, Vasopressin- und Big-Endothelinspiegel, die NYHA-Klasse und die linksventrikuläre Auswurf-fraktion wurden durch verschiedene

Digitaliskonzentrationen nicht beeinflusst. Unter Digitalis im therapeutischen Bereich kam es ferner zu einem signifikanten Abfall der Herzfrequenz (p < 0,05) und des systolischen Blutdrucks (p < 0,05).

Schlußfolgerung: Bei Patienten mit oligo-/asymptomatischer DCM und SR führt Digitalis in therapeutischer Dosierung zu einem Absinken von BNP, einem prognostischen Marker in der kongestiven Herzinsuffizienz.

X-4

ELEVATION OF SERUM BIG ENDOTHELIN IS ASSOCIATED WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

R. Berger, K. Strecker, B. Stanek,
M. Hülsman, R. Pacher, Th. Neunteufl

Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

Background: We have previously reported that ET_A receptor blockade improves impaired endothelium-dependent flow-mediated vasodilation (FMD) in chronic heart failure (CHF) patients. In the present study, we investigated the relationship between plasma levels of the "precursor" big endothelin (ET) and FMD in this patient population.

Methods: 35 CHF patients (New York Heart Association function class I – 6 patients, class II – 6 patients, class III – 23 patients; left ventricular ejection fraction [LVEF] < 30 %) and 10 age, sex and risk factor-matched controls have been studied. Big ET plasma concentrations were measured using radioimmunoassay and FMD of the brachial artery was assessed using high resolution ultrasound. Patients were stratified into those with big ET plasma levels below the upper normal range of 1.8 fmol/ml (Group A), those between 1.8 and 4.3 (a cut-point which was repeatedly shown to indicate very poor prognosis) fmol/ml (Group B) and those above 4.3 fmol/ml (Group C).

Results: Big ET plasma levels were 3.5 ± 2.4 fmol/ml in CHF patients and 2.2 ± 0.6 fmol/ml in controls (p = 0.01). FMD was 6.0 ± 4.5 % in CHF patients and 10.1 ± 4.9 % in controls (p = 0.02). Comparing Group A (n = 13, LVEF 20 ± 4 %), Group B (n = 10, LVEF 19 ± 6 %),

Group C (n = 12, LVEF 19 ± 6 %) and controls, FMD differed significantly between group A (10.0 ± 3.4 %) and controls on one side and group B (3.8 ± 4.6 %) and group C (3.6 ± 1.6 %) on the other side (P = 0.0001), but was similar between group A and controls and between group B and group C. In a multivariate analysis including age, gender, smoking, diabetes, hypercholesterolaemia, hypertension and big ET, big ET was the only independent predictor of endothelial dysfunction (r = –0.59, p = 0.0002).

Conclusion: Patients with normal big ET plasma levels have a similar FMD compared to controls, whereas patients with elevated big ET plasma levels have an impaired FMD independent of the degree of elevation. Big ET is a strong independent predictor of endothelial dysfunction.

X-5

CARDIAC RESYNCHRONIZATION IN CONGESTIVE HEART FAILURE: PREDICTION OF IMPROVEMENT VIA BASELINE DOPPLER INDEXES OF LEFT VENTRICULAR FILLING BUT NOT QRS WIDTH?

G. Christ¹, T. Binder¹, G. Mundigler¹,
M. Hülsman¹, R. Pacher¹,
M. Grabenwöger², M. Zehetgruber¹

¹Department of Cardiology, ²Department of Cardiothoracic Surgery, University of Vienna, Austria

Introduction: Cardiac resynchronization with chronic biventricular stimulation may improve left ventricular haemodynamics in selected patients with dilated cardiomyopathy (CMP) and left bundle branch block (LBBB). Improvement is thought to be predicted by baseline QRS width (≥ 150 ms), but remains still a matter of debate. We were interested whether baseline Doppler indexes of left ventricular filling time (FT) are related to improvement of left ventricular ejection fraction (EF).

Methods: Baseline QRS width, echocardiographic FT (length of transmitral left ventricular filling expressed as % of actual cycle length) and EF (baseline and 3 month, determined by radionuclide-ventriculography) were measured in 11 male pts. with CMP (61 ± 7 years, 10 idiopathic, 1 ischaemic).

Table 14: G. Christ et al.

FT (%) baseline	FT (%) change with therapy	p	EF (%) change after 3 months	p
FT > 50	59 ± 3 → 52 ± 2	0.007	21 ± 8 → 20 ± 8	n.s
FT 40–50	47 ± 2 → 52 ± 1	0.008	23 ± 7 → 23 ± 8	n.s
FT < 40	29 ± 4 → 48 ± 5	0.03	20 ± 4 → 28 ± 3	0.02

Results: Baseline FT showed a large variation among patients (median 47 %, range 26–61 %). Overall mean EF showed no significant increase within 3 months. (22 ± 6 % to 24 ± 6 %, $p = 0.2$). Due to a significant negative correlation of baseline FT ($R = 0.62$, $p = 0.04$) and positive correlation of FT increase with biventricular pacing at pre-discharge ($R = 0.66$, $p = 0.03$) with EF increase, subgroup analysis suggests the existence of 3 different response groups based on length of baseline FT (**Table 14**).

Baseline QRS width showed no significant correlation to EF changes.

Conclusion: These data suggest that improvement of left ventricular function with biventricular pacing might be related to baseline diastolic FT and the amount of FT increase with therapy. A short baseline FT (< 40 %) predicts improvement of EF and FT, in contrast to an intermediate baseline FT (40–50 %). A long baseline FT (> 50) predicts the lack of therapy benefit. QRS width did not predict response to therapy in our patient group. We hypothesize that baseline FT might resemble a useful routine parameter for the selection of patients suited for cardiac resynchronization therapy.

X-6

RESULTS OF PERCUTANEOUS TRANSMYOCARDIAL LASER REVASCULARISATION PROCEDURES PERFORMED IN THE CATHETER LABORATORY OF THE UNIVERSITY OF VIENNA MEDICAL CENTRE

M. Gatterer, M. Gyöngyösi, W. Sperker, H. D. Glogar

Division of Cardiology, University of Vienna Medical Center

Background: Percutaneous myocardial laser revascularisation (PTMR) is a treatment for patients with severe drug-resistant angina pectoris not suitable for percutaneous angioplasty or bypass surgery.

Methods: 23 consecutive patients (66 ± 7 years, 73 % male) undergoing PTMR were prospectively included. The ischaemic area of the left ventricle was identified by perfusion scintigraphy and/or positron emission tomography. After coronary angiography and contrast ventriculography 10 patients were treated using a mapping guided NOGA laser-system after on-line three-dimensional colour-coded reconstruction of the left ventricle and 13 patients using a CardioGenesis laser-system under fluoroscopy guidance. Transthoracic echo-

cardiography was performed after the procedure to detect possible perforations. Control coronary angiography (in all patients) with contrast ventriculography (in 12 patients) were performed 7 ± 3 months after the first procedure.

Results: Target regions were treated by 16 ± 6 laser points. Acute procedural success was achieved in 91 % in one case an intramural haematoma caused by the NOGA catheter was detected, in another patient (during catheter placement with deactivated laser) the CardioGenesis catheter perforated the ventricular wall; both complications were resolved conservatively. Three patients had in-hospital complications: 2 suffered from severe angina pectoris and one patient needed a definitive pacemaker. Thus, the event-free in-hospital survival rate was 78 %. During follow-up, 14 patients (61 %) remained event-free: one myocardial infarction occurred, one stent-implantation was necessary, CABG was performed in one patient, one patient died. The CCS angina severity improved from average 3.3 ± 0.5 at the time of the intervention to 2.0 ± 1.1 at follow-up ($p < 0.001$). Neither the global nor the regional (in the treatment zone) left ventricular ejection fraction (EF) changed immediately after PTMR (global EF from 67 ± 15 to 67 ± 16 %, non significant (n.s.); regional EF: from $35 \pm$

13 to 37 ± 13 %, n.s.). The follow-up coronary angiography demonstrated no progression of the coronary atherosclerosis, but the global EF (55 ± 8 %, $p < 0.05$) decreased significantly and the regional EF (26 ± 3 %, $p = 0.06$) showed borderline significant impairment when compared with the baseline EF.

Conclusion: In spite of a significant improvement of the angina status, a decrease of the left ventricular function could be observed after 7 month follow-up of percutaneous transmyocardial laser therapy.

X-7

INTRACORONARY BRACHYTHERAPY FOR
REDUCTION OF RESTENOSIS — THE VIENNA
EXPERIENCE

G. Beran¹, S. Denk¹, P. Wexberg¹,
B. Syeda¹, C. Kirisits², B. Pokrajac²,
R. Pötter², H. Sochor¹, M. Gottsauner-
Wolf¹, I. Lang¹, P. Probst¹, P.
Siostrzonek¹, H. D. Glogar¹

¹Department of Cardiology, ²Depart-
ment of Radiotherapy and
Radiobiology, University of Vienna

Introduction: Intracoronary brachy-
therapy has been developed to
reduce restenosis after coronary

Table 15: G. Beran et al. Angiographic data pre- and post-intervention and at Follow-up (fup) in mm. No statistic difference was observed between the two groups. (MLD: Minimal Lumen Diameter, RD: Reference Diameter; DS %: Diameter Stenosis in Percent)

	MLD pre	RD pre	DS% pre	MLD post	RD post	DS% post	MLD fup	RD fup	DS% fup
beta (n = 19)	1.00 ± 0.38	2.45 ± 0.72	64.4 ± 11.9	2.09 ± 0.46	2.80 ± 0.57	25.5 ± 13.15	1.67 ± 0.97	2.65 ± 0.86	41.7 ± 29.1
gamma (n = 15)	0.93 ± 0.31	2.46 ± 0.41	60.3 ± 13.5	1.96 ± 0.38	2.79 ± 0.39	28.5 ± 10.5	1.54 ± 0.65	2.69 ± 0.49	42.7 ± 23.2

intervention. Numerous devices using both beta and gamma radiation have been designed and proven efficient in various clinical trials. We report on our single centre experience using different irradiation systems.

Method: Eighty patients were treated with irradiation after coronary intervention at the General Hospital of Vienna between September 1999 and February 2001: 33 patients with Strontium/Yttrium-90 (beta-radiation, BetaCath; Novoste), 32 patients with Phosphorus-32 (beta-radiation, Galileo/Inhibit-Afterloader; Guidant) and 15 patients with Iridium-192 (gamma-radiation, CheckMate; Cordis). The patients were followed up over 9 months. Follow-up angiography was performed according to the different study protocols (beta-Novoste and Cordis CheckMate 6 months; INHIBIT/GALILEO 9 months after the initial procedure) and is available in 34 patients by now (19 patients treated with beta and 15 treated with gamma-sources). Major Adverse Cardiac Event (MACE) was defined as death, target vessel revascularization (TVR), target lesion revascularization (TLR), myocardial infarction (MI) and coronary artery bypass grafting (CABG) due to target

vessel restenosis. The angiograms were analysed with quantitative coronary angiography in two different projections. Differences between beta and gamma irradiation were assessed by one-way ANOVA and chi-square test.

Results: 79 patients were event free 30 days after the initial procedure (98,7 %). One patient developed a MI 3 weeks post irradiation after discontinuation of antiplatelet therapy. So far 10 patients (5 TVR; 3 TLR and 2 CABG) experienced MACE within the 9 month-follow-up period (12.6 % of the total cohort [79 patients] and 29.4 % of the 34 patients who completed follow-up). There was no difference in MACE between beta and gamma irradiation (26.3 % vs. 33.3 %; $p = 0.6$). The angiographic data of the 34 available patients were also comparable between the two radiation types (Table 15).

Conclusion: Our experience proves intracoronary brachytherapy to be safe and efficient in reducing the development of restenosis after coronary intervention. The clinical and angiographic outcome seems not to differ between beta and gamma irradiation.

AUTORENINDEX

- A**
 Abou-Harb M 271
 Aczel S 260, 268
 Aichinger J 270
 Al-Abdi K 272
 Alber H 243, 276
 Anelli-Monti B 264
 Anvari A 268
 Ares MPS 245
 Aybek T 261, 262
- B**
 Baim DS 252
 Baumer H 262, 263
 Baumgartner H 246, 250, 264, 265, 266, 273, 277
 Beinhauer A 272
 Beitzke M 248, 260
 Benvenuti-Falger U 254
 Benzer W 259
 Beran G 252, 278, 282
 Berger R 246, 278, 279, 280
 Bergler-Klein J 279
 Bergmann H 261
 Bialy J 245, 267
 Binder BR 250, 267, 269
 Binder T 246, 250, 264, 265, 266, 272, 277, 280
 Bitschnau R 259
 Blazek G 247
 Bojic A 246, 278, 279
 Bonatti J 263
 Bondermann D 244, 254, 258, 266
 Botegal D 264
 Breuss JM 267
- C**
 Chevtchik O 263
 Christ G 250, 272, 280
 Czerny M 262, 263
- D**
 Danzmayr M 263
 Denk S 252, 275, 278, 282
 Dichtl W 245
 Dieplinger H 267
 Dittlbacher H 251
 Domanovits H 277
 Dornaus C 247
 Doss M 261, 262
 Drexel H 260, 268
 Dulak J 243, 245, 252
- E**
 Eibl G 255
 Eidher U 257, 269
 Eisenburger Ph 274
 Estelberger W 260
- F**
 Fahrleitner A 280
 Fieguth HG 261, 262
 Fischer G 246, 271
 Fischer L 243
 Flugelman M 243
 Fortin J 260
 Francesconi C 274
 Francesconi M 274
 Frank H 273
 Freihoff F 257, 269, 276
 Frey B 246, 278, 279
 Frick M 276
 Friedrich G 251, 263
 Fritz E 254
 Fruhwald FM 247, 274, 280
 Fuchs H 257
- G**
 Gabriel H 264, 265, 266, 277
 Gaenzler H 255
 Gamillscheg A 248
 Gatterer M 248, 281
 Gattermeier M 258
 Gaul G 247, 271
 Geethanjali FS 267
 Gehr G 259
 Gessner M 247
 Geyer G 264
 Gilbert B 275
 Globits S 273
- Glogar HD** 244, 248, 249, 252, 253, 254, 266, 275, 277, 278, 281, 282
 Gorlitzer M 262
 Gosch M 254
 Gottsauner-Wolf M 244, 250, 251, 266, 269, 282
 Gouya G 259
 Gozolis S 246, 271
 Grabenwöger M 280
 Graf S 243, 249, 269, 273
 Grasser S 270
 Grimm M 262, 263
 Gruber C 275
 Grund M 259, 261
 Gruska M 247, 271, 272
 Gwachenberger M 249
 Gyöngyösi M 244, 248, 249, 252, 254, 266, 268, 269, 275, 277, 278, 281
- H**
 Haas E 244
 Haitchi G 260
 Hanser F 246
 Harb S 264
 Hartter E 279
 Havel Ch 274
 Heger M 246, 265
 Heintz S 247
 Hintringer F 246, 271
 Hoertnagl H 255
 Höfer S 259
 Hoffmann U 273
 Höfle G 260
 Hofmann R 259, 261
 Holzer H 260
 Höllinger K 255, 256
 Holzer M 274
 Holzer S 270
 Hornykewycz S 269
 Huber JC 244
 Huber K 243, 250, 253, 267, 268, 269, 277
 Huber-Beckmann R 250
 Hügel H 243, 257
 Hülsmann M 246, 272, 278, 279, 280
- I**
 Ignatescu M 244
 Iordanova N 268, 269
 Jakl G 272, 276
 Jarai Robert 269
 Jarai Rudolf 267, 269
 Jörg M 269
 Jozkowicz A 243, 252
 Jug F 257
- K**
 Kainz W 247, 271, 272
 Kaiser B 273
 Kaltenbrunner W 257, 269, 276
 Kapeller B 267
 Kasimir MT 262
 Kaun C 267
 Kempen K 270
 Kerschner K 259, 261
 Khorsand A 248, 249
 Kilo J 262, 263
 Kirisits C 244, 282
 Kiss K 252, 275, 278
 Klein W 247, 260, 274, 275, 280
 Kletter K 249
 Kliegel A 274
 Koren B 243
 Koshucharova G 274, 275
 Kratzer H 258
 Krcal A 249
 Kremser Ch 246
 Kronenberg F 267
 Kühn P 255, 256, 258
 Kunschitz E 247
 Kypta A 261
 Kyrle PA 258
- L**
 Laggner A 274, 277
 Laham RJ 252
 Lamprecht G 275
 Lang I 244, 254, 258, 266, 282
 Lang S 251
- Langer P** 260, 268
 Lass H 244
 Laufer G 263
 Leisch F 259, 261
 Leitner G 260
 Lercher P 274, 280
 Lewis BS 243
 Lindner W 275
 Lintner W 257
 Loeffler J 257
 Losert H 274
 Losert U 251, 267
- M**
 Macfelda K 267
 Maier R 247, 260, 274, 280
 Mall G 253
 Mascherbauer J 273
 Maurer G 246, 249, 250, 251, 254, 264, 265, 266, 267, 273, 277
 Mehrabi MR 253
 Merl O 257, 269, 276
 Messnarz B 246
 Mestel S 247
 Millonig G 243
 Mitterbauer G 255
 Modre R 246
 Moes N 263
 Mori M 255, 256
 Moritz A 261, 262
 Moser P 246, 279
 Mueller S 257
 Müller L 263
 Mundigler G 246, 272, 273, 280
- N**
 Nemerson Y 254
 Nesser HJ 270
 Neumayr G 251, 255
 Neunteufl Th 280
 Niessner A 243, 269
 Nikfardjam M 243
 Nilsson J 245
 Nobis H 272
- O**
 Osranek M 251, 272
- P**
 Pacher R 246, 267, 272, 278, 279, 280
 Pachinger O 243, 245, 246, 251, 252, 257, 267, 271, 276
 Perthold W 247
 Pfister P 260
 Pfister R 255
 Pilhofer M 276
 Pirich C 249
 Plass C 254
 Plesch K 253
 Ploner M 244
 Poelzl G 257
 Pokrajac B 244, 282
 Porenta G 249
 Post M 252
 Pötter R 244, 282
 Probst P 250, 254, 264, 265, 266, 277, 282
 Pürerfellner H 270
- R**
 Reisinger J 255, 256
 Renner W 274
 Rezaie-Majd S 244
 Rhomberg HP 254
 Riha M 263
 Rinner A 276
 Rödl S 245
 Roithinger FX 246, 271
 Rosenhek R 246, 264, 265, 266, 277
 Rymarz P 257
- S**
 Sály C 260, 268
 Sato K 252
 Saurer G 264
 Schallmoser K 274
 Schima H 273
 Schmid D 254
- Schmid P** 274
 Schmölzer J 274
 Schneeberger C 244
 Schocke M 246
 Scholten C 246, 250, 265
 Schuchlenz H 248, 264
 Schuler E 260
 Schumacher M 280
 Schwarzacher S 243, 245, 276
 Schwierz T 270
 Serbecic N 253
 Simon A 261, 262
 Simon P 245
 Simons M 252
 Siostrzonek P 282
 Skrabal F 260
 Smolira A 243, 245, 252
 Smolira R 245, 252
 Sochor H 248, 249, 282
 Speidl WS 243
 Sperker W 248, 249, 252, 254, 266, 275, 278, 281
 Spieckermann PG 254
 Springer C 245, 267
 Stanek B 246, 278, 279, 280
 Stein H 248
 Steinbach K 257, 269, 276
 Steinhuber A 255, 256
 Steinwender C 259
 Stepan V 274
 Sterz F 274
 Steurer G 254
 Stix G 274
 Stöger A 251
 Stonek F 244
 Stoschitzky K 274, 275, 280
 Strametz-Juranek J 279
 Strecker K 246, 280
 Stühlinger M 267
 Sturm B 278, 279
 Sturm W 255
 Syeda B 252, 275, 278, 282
- T**
 Talasz H 254
 Tamaddon F 253
 Thalhammer T 253
 Tilg B 246, 271
 Trenkwalder E 267
 Trieb T 257
 Ullrich R 253
 Ulmer H 276
- V**
 Vetter Z 260, 268
 Vock P 272
 von Eckardstein A 267
- W**
 Wascher T 274
 Watzinger N 274, 280
 Weidinger F 243, 245, 252, 276, 277
 Weihs W 264
 Weiß C 243
 Weiss T 267
 Weisz A 243
 Weltermann A 258
 Wexler P 244, 251, 252, 266, 275, 278, 282
 Wieser E 244
 Wild T 253
 Wimmer-Greinecker G 261, 262
 Windberger U 251, 266
 Winter S 270, 272
 Winter T 255, 256
 Wöhleke T 261, 262
 Wojta J 243, 253, 267, 269, 277
 Wolner E 245, 262, 263
 Wonisch M 247, 280
- Z**
 Zehetgruber M 249, 250, 265, 272, 280
 Zeindlhofer E 255, 256, 258
 Zimpfer D 262
 Zitta S 260, 275
 Zorn G 243, 244, 250, 267, 268, 269
 zur Nedden D 251
 Zweiker R 274, 275, 280
 Zwick R 243

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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