

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Abstracts der Jahrestagung der
Österreichischen Kardiologischen
Gesellschaft, 30. Mai bis 2. Juni
2002, Salzburg: Symptom -
Differentialdiagnose - Therapie**
*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2002; 9 (6)*
243-279

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 30. Mai bis 1. Juni 2002, Salzburg

Symptom – Differentialdiagnose – Therapie (Abstracts)

VORTRÄGE

Freie Vorträge – Best Experimental Abstracts

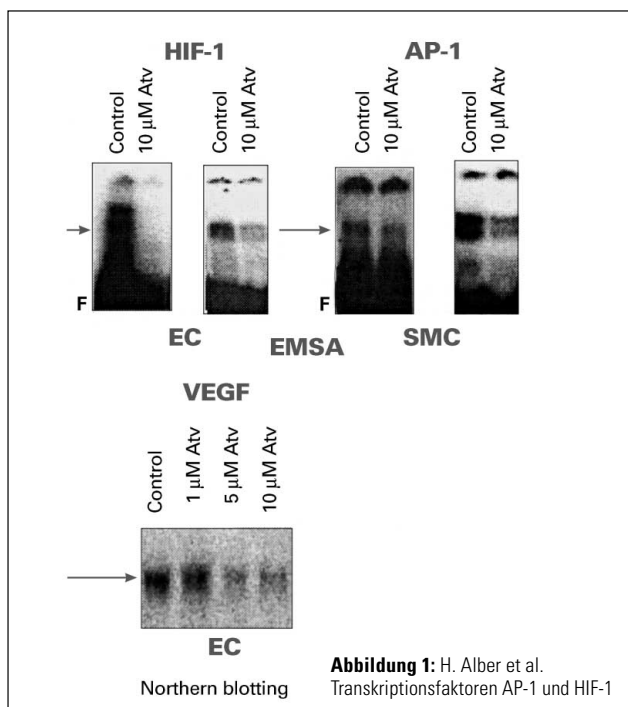
Atorvastatin reduziert den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) – Zusammenhang mit einer verminderten Expression von AP-1 und HIF-1

H. Alber¹, W. Dichtl¹, J. Dulak^{1,2}, M. Frick¹, S. P. Schwarzacher¹, O. Pachinger¹, F. Weidinger¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck, Österreich, ²Department for Cell Biochemistry, Jagiellonian University, Krakow, Poland

Hintergrund Neuerdings wird vermutet, daß der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) durch seine neovaskularisierende Wirkung zur Progression atherosklerotischer Plaques beiträgt. HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren (Statine) haben pleiotrope, atheroprotektive Effekte, die teilweise lipidunabhängig sind. Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt von Atorvastatin (Atv) auf die VEGF-Synthese und die Expression der dabei beteiligten Transkriptionsfaktoren AP-1 und HIF-1 zu untersuchen.

Methode Humane Endothelzellen (EC) und glatte Muskelzellen (SMC) wurden mit verschiedenen Konzentrationen von Atorvastatin behandelt. Das VEGF-Protein bzw. die VEGF-mRNA (in EC) wurden mittels ELISA bzw. Northern Blotting gemessen. Die DNA-Bindung von AP-1 und HIF-1 wurde mit EMSA bestimmt. Zusätzlich wurden in 14 Patienten mit angiographisch verifizierter koronarer Herzkrankheit (KHK-Pat.) vor und nach einer 2monatigen Therapie mit Atv (20 mg) die VEGF-Plasmaspiegel quantifiziert.



Ergebnisse Die Behandlung von SMC mit Atv (1,3 und 10 µM) resultierte in einer verminderten VEGF-Produktion ($59,0 \pm 10,4 \%$, $58,4 \pm 7,3 \%$ bzw. $64,9 \pm 5,3 \%$ der Kontrollzellen, $p < 0,0005$). Ähnliches zeigte sich in EC. Die Reduktion der VEGF-Synthese war assoziiert mit einer verminderten Aktivität der Transkriptionsfaktoren AP-1 und HIF-1 (Abb. 1). Darüber hinaus konnte in den KHK-Pat. nach der 2monatigen Atv-Therapie eine signifikante Reduktion der VEGF-Plasmaspiegel beobachtet werden ($31,1 \pm 6,1$ vs. $19,0 \pm 3,6$ pg/ml; $p < 0,05$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch für Simvastatin und Lovastatin.

Schlußfolgerung Atorvastatin reduziert die VEGF-Synthese, möglicherweise über eine verminderte Expression von AP-1 und HIF-1. Unter der Annahme eines proatherogenen Effekts des VEGF könnte dies eine weitere atheroprotektive Wirkung von Statinen darstellen.

Gene expression profiling in a rat model of heart failure by the use of oligonucleotide-microarrays

B. Fellner¹, K. Trescher¹, S. Semroth¹, K. Hoffmann-Sommergruber², W. Schmidt³, E. Wolner⁴, B. K. Podesser¹

¹Ludwig Boltzmann Institute for Cardiosurgical Research, ²Institute for Pathophysiology, University of Vienna, ³VBC-Genomics, Bioscience Research GmbH, Vienna, ⁴Dept. for Cardiothoracic Surgery, University of Vienna, Austria

Background The use of microarrays to analyse gene expression on a global level has recently received great attention. In this study we constructed an oligonucleotide-microarray in the very purpose to obtain a portrait of gene expression in a rodent model of heart failure. It was the aim to understand the molecular and cellular mechanisms responsible for the transition from adaptive hypertrophy to maladaptive heart failure.

Methods and Results A first generation "Heart Failure Chip" was designed to evaluate the expression of 70 known genes. For each gene a specific 25-mer oligonucleotide-probe was constructed, often representing the most unique part of the transcript in the 5'-untranslated region (5'-UTR). Samples were selected so that their T_m was $64^\circ\text{C} \pm 1$. After synthesizing, the samples were attached onto a glass slide as spots at defined locations. To achieve covalent attachment spacers were used between the oligonucleotides and the glass surface. Spots were typically $280 \mu\text{m}$ in size, the distance between the spots was $200 \mu\text{m}$. Myocardial infarcts (MI) were produced in male Sprague-Dawley rats ($300\text{--}400$ g, $n = 14$) by ligation of the left descending coronary artery. The animals were sacrificed 6 to 8 weeks after surgery and tissue samples were taken from two regions of the heart: the scar and the non-infarcted remote area of the left ventricular free wall. Only rats with infarcts involving more than 30 % of the left ventricle were included into the study. Sham-operated rats were treated similarly, except no suture was placed around the coronary artery. After extraction from tissue samples total RNA was converted into single stranded complementary DNA, labelled with fluorescent dyes and hybridised to our arrays. From our data, we have identified the differential expression of certain key genes previously suspected in the heart failure model. Gene expression changes were monitored in the remote area as well as in the scar. ANP (atrial natriuretic peptide) and TIMP (tissue inhibitor of matrix metalloproteinases) expression were elevated in both, but, interestingly, to different extents: the highest induction was found in the

scar. In contrast, the RNA-levels of complement C4 and TGF- β were increased only in the scar. Furthermore, we monitored an up-regulation of genes, encoding, for example, troponin I, troponin T and collagen and of genes involved in the inflammation process. There was a down-regulation of genes regulating calcium uptake and release, and also the RNA-levels of muscle-LIM-protein were abnormally low. To independently validate expression ratios obtained by microarrays, a subset of genes was selected to measure expression levels by real-time quantitative rt-PCR.

Conclusion Microarrays allow quantitative monitoring of the expression levels of very large numbers of genes simultaneously, routinely and reproducibly. Our findings provide new insights into the pathophysiology of ischaemic heart disease. The data suggest that 6 to 8 weeks after MI healing is not yet completed and the scar plays an active role in the progression of heart failure.

Adventitial remodeling after angioplasty is associated with expression of tenascin mRNA by adventitial myofibroblasts

K. Wallner^{1*}, B. G. Sharifi¹, P. K. Shah¹, S. Noguchi², H. DeLeon², J. N. Wilcox²
¹Atherosclerosis Research Center, Division of Cardiology, Burns and Allen Research Institute, Cedars-Sinai Medical Center, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California, USA, ²Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA; *at present RZ Grossgmain, Austria

Objective The purpose of this study was to determine the temporospatial expression of tenascin-C (TnC) in balloon-injured rat and porcine arteries.

Background Recent studies suggest that cell migration, in addition to cell proliferation, is a critical component of neointima formation after vascular injury. We have previously shown that adventitial myofibroblasts synthesize growth factors that contribute to the formation of neointima after arterial injury. We have also shown that the extracellular matrix protein, TnC, regulates cell migration. Consequently, we investigated the temporospatial expression of TnC by myofibroblasts after vascular injury.

Methods *In situ* hybridization and immunohistochemistry were used to investigate the temporospatial expression of TnC in injured arteries. Northern and Western blots were used to determine the *in vitro* expression of TnC.

Results *In situ* hybridization revealed that the major site of TnC expression early after vascular injury was the adventitial myofibroblasts. Immunohistochemical staining demonstrated that TnC expression began in adventitial myofibroblasts three days after injury. Tenascin-C expression, however, did not persist in this region. Rather, it moved progressively across the vascular wall toward the luminal surface. By one week, TnC expression reached the developing neointima. *In vitro*, myofibroblasts did not express TnC mRNA under basal conditions. In contrast, angiotensin II and PDGF-BB factors that have been implicated in remodeling of balloon-injured arteries markedly up-regulated TnC mRNA.

Conclusions Tenascin-C is expressed in response to balloon injury. Tenascin-C expression begins with adventitial myofibroblasts. Over a period of 7 to 14 days, expression moves progressively across the vessel wall to the neointima. We hypothesize that adventitial myofibroblasts are actively involved in the formation of neointima and that TnC facilitates migration of these cells during adventitial remodeling.

Percutaneous overexpression of tissue factor pathway inhibitor interferes with intimal hyperplasia after angioplasty in hypercholesterolaemic rabbits

C. W. Kopp¹, Th. Hoelzenbein², S. Steiner¹, R. Marculescu⁴, H. Bergmeister⁵, D. Seidinger¹, I. Moosberger⁷, C. Kaun², M. Cejna⁶, R. Horvath⁷, G. Maurer², B. R. Binder⁸, R. de Martin⁸, E. Minar¹

¹Div. of Angiology and ²Cardiology, II. Dept. of Medicine, ³Dept. of Vascular Surgery, ⁴Dept. of Laboratory Medicine, ⁵Dept. of Biomedical Research, ⁶Dept. of Interventional Radiology, ⁷Dept. of Pathology, ⁸Dept. of Vascular Biology and Thrombosis Research, University of Vienna, Austria

Background Tissue factor (TF), the major procoagulant of the atheroma and activated blood monocytes, is locally expressed at the

site of balloon injury mediating a prolonged prothrombotic state after angioplasty. TF-pathway inhibitor (TFPI) regulates haemostasis as well as mitogenic and chemotactic effects of coagulation factors VIIa, Xa and thrombin.

Aim Percutaneous overexpression of TFPI to inhibit restenosis by interfering with coagulation-dependent and -independent TF-activity induced in vascular smooth muscle cells (VSMC) and locally recruited monocytes after angioplasty.

Methods and Results Adenoviral transfection (1×10^9 plaque forming units/ml) of myc-tagged-TFPI (Ad5-TFPI-c-myc) or control (Ad5-lacZ) of VSMC was performed *in vitro* and percutaneously in femoral arteries of atherosclerotic NZW rabbits *in vivo*. Inhibition of exogenous TF-activity by Ad5-TFPI-c-myc transfected rabbit VSMC was confirmed with purified coagulation factors Xa, TF/VIIa-complex and in co-cultures with LPS-activated U937 monocytic cells. Exogenous TFPI-expression was confirmed by immunoprecipitation *in vitro* and by immunohistochemistry on day 2, 5 and 21 after percutaneous transfection in media smooth muscle and intimal cells. Restenosis 21 days after angioplasty as quantitated by intima to media (I/M) ratio was significantly reduced by 63 % in Ad5-TFPI-c-myc treated arteries (0.9 ± 0.4 ; $n = 15$) when compared with the Ad5-lacZ treated control group (2.7 ± 0.7 ; $n = 10$; $p < 0.0001$) and was associated with reduced monocyte infiltration and vascular TF-expression. No systemic anticoagulant effect was observed with Ad5-TFPI-c-myc transfection.

Conclusion Catheter-based overexpression of TFPI in the atherosclerotic rabbit model reduces intimal hyperplasia in response to balloon injury by local inhibition of TF-activity of both monocytes and VSMC.

Caspase-1-Inhibitor Ac-YVAD.cmk vermindert neo-intimale Hyperplasie nach Stentimplantation in Koronarien bei Schweinen durch die Hemmung der IL-1 β -Konvertase

M. Gyöngyösi¹, W. Sperker¹, D. Bondermann¹, I. Lang¹, P. Ferdinandy², C. Csonka³, M. Shirazi¹, C. Strehlow¹, C. Adelbrecht¹, U. Windberger³, M. Gottsauer-Wolf¹, P. Wexberg¹, S. Marlovits⁴, H. D. Glogar¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, ²Department of Biochemistry, University Szeged, Hungary, ³Inst. Biomed. Forschung, ⁴Universitätsklinik für Unfallchirurgie, Wien

Hintergrund Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt des Caspase-1- und IL-1 β -Konvertaseinhibitors Acetyl-Tyrosinyl-Valyl-Alanyl-Aspartyl-Chloromethylketon (Ac-YVAD.cmk) auf die Entwicklung der neointimalen Hyperplasie nach koronarer Stentimplantation bei Schweinen zu untersuchen.

Methoden Nach allgemeiner Anästhesie erhielten die Schweine eine intrakoronare Infusion von 50 mg Ac-YVAD.cmk (in Dimethylsulfoxid [DMSO] und 59 ml Phosphatbuffer [PBS] gelöst, mit einer Infusionsrate von 6 ml/min) in den linken Hauptstamm (Gruppe 1, $n = 10$); 8 Schweine dienten als unbehandelte Kontrollgruppe (Gruppe 2) und 6 Schweine als Vehicle-Kontrolle (DMSO + PBS) (Gruppe 3). Tenax' koronarer Stent wurde entweder in den Ramus interventricularis anterior (LAD) oder in den Ramus circumflexus (LCX) implantiert. Nach 4 Wochen wurden Kontrollangiographie und intravaskulärer Ultraschall (IVUS) durchgeführt. IVUS-Parameter wurden mittels eines computerunterstützten 3-D-Analysesystems durchgeführt. Die Fläche der maximalen intimalen Hyperplasie und die maximale intimale Dicke wurden mit computerunterstützter Planimetrie gemessen. Mittels TUNEL-Assay wurde die Apoptoserate in der neuentwickelten Neointima bestimmt. Die Gewebeaktivität von Caspase-1, Interleukin-1 β (IL-1 β) und Interferon- γ (IF- γ) wurde mit kommerziellem ELISA-Kit gemessen.

Ergebnisse Ac-YVAD.cmk verminderte die Bildung neointimaler Hyperplasie, sowohl in IVUS (neointimales Volumen $29,1 \pm 12,5$ vs $80,5 \pm 24,9$ und $67,4 \pm 22,3$ mm³, $p < 0,005$; in den Gruppen 1 vs 2 und 3) als auch in der Histologie (maximale neointimale Dicke $0,38 \pm 0,19$ vs $0,94 \pm 0,37$ und $0,97 \pm 0,44$ mm, $p < 0,01$; maximale neointimale Fläche $1,73 \pm 1,53$ vs $3,66 \pm 1,54$ und $4,03 \pm 0,86$ mm², $p < 0,01$; in den Gruppen 1 vs 2 und 3). In Kontrast zu der signifikant verminderten Apoptoserate bei Tieren der Gruppe 1 zu den Gruppen 2 und 3 (3 vs 13,14 und 13,67 % der gesamten intimalen Zellen,

$p < 0,05$), unterschied sich die Gewebeaktivität von Caspase-1 nicht zwischen den Gruppen. Die Gewebeaktivität des proinflammatorischen Zytokins IF- γ war in allen 3 Gruppen ähnlich, wobei die arterielle Gewebekonzentration von IL-1 β bei den mit Ac-YVAD.cmk behandelten Tieren signifikant geringer war ($0,188 \pm 0,113$ vs $0,485 \pm 0,312$ und $0,51 \pm 0,361$ pg/mg Protein, $p < 0,05$).

Zusammenfassung Der Caspase-1 und IL-1 β -Konvertaseinhibitor Ac-YVAD.cmk vermindert neointimale Hyperplasie nach Stentimplantation in Schweinekoronarien durch die Verminderung der lokalen IL-1 β -Freisetzung.

Ausmaß der neointimalen Hyperplasie nach Implantation verschiedener Stents in Schweinekoronarien: intravaskulärer Ultraschall für orientierte histologische Messungen

M. Shirazi¹, M. Gyöngyösi¹, C. Strehlow¹, W. Sperker¹, U. Windberger², S. Marlovits³, H. D. Glogar¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, ²Institut für Biomedizinische Forschung,

³Universitätsklinik für Unfallchirurgie, Wien

Hintergrund Die Ergebnisse von intravaskulärem Ultraschall (IVUS) und histomorphometrischer Analyse wurden unter experimentellen Bedingungen verglichen, um die Nützlichkeit von IVUS zur Messung der neointimalen Hyperplasie zu untersuchen.

Methoden Koronare Stentimplantation wurde in 33 linken Koronararterien bei 28 Hausschweinen durchgeführt ($34,5 \pm 9,5$ kg, 51 % männlich): 14 Tenax- (Biotronik GmbH & Co, Berlin, Deutschland), 8 unbeschichtete Genius-, 6 polymerbeschichtete Genius- (Eurocor, Bonn, Deutschland) und 5 Biodivysio Matrix LO-Stents (Biodivysio Ltd., Farnham, Surrey, UK) wurden implantiert. Nach 4 Wochen wurden Koronarangiographie und IVUS mit einer automatischen Rückzugsvorrichtung durchgeführt. Die IVUS-Bilder wurden mittels quantitativer 3-D-Analyse (EchoPlaque 2, INDEC Systems Inc., California, USA) ausgewertet. Die gestenteten Gefäßsegmente wurden in Formalin fixiert und in Technovit 9100 eingebettet. Das Segment mit der stärksten In-Stent-Stenose war, mit IVUS bestimmt, durchschnittlich $4,49 \pm 4,54$ mm vom distalen Stentende entfernt. Schnitte dieser Segmente wurden für die quantitative histomorphometrische Analyse in 6 μ m dicke Präparate geschnitten und gefärbt.

Ergebnisse Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen IVUS-orientierter histomorphometrischer Analyse und 3-D-IVUS-Messungen der maximalen intimalen Dicke ($r = 0,6985$, $p < 0,005$) und maximaler intimaler Fläche ($r = 0,7736$, $p < 0,001$) gefunden: Makroskopische Messungen ergaben einen Trend, allerdings keine Signifikanz zu größerer maximaler intimaler Dicke ($0,91039$ vs $0,81046$ mm durch IVUS bzw. computerisierte Planimetrie) und maximaler intimaler Fläche ($4,53182$ vs $3,45155$ mm²) im Vergleich zu den histomorphometrischen Messungen. Obwohl sich die Länge, der Durchmesser, der Ballondilatationsdruck, die Dilatationszeit und der Injury Score ($1,52 \pm 0,44$ für Tenax-, $1,47 \pm 0,37$ für unbeschichtete Genius-, $1,53 \pm 0,41$ für polymerbeschichtete Genius- und $1,56 \pm 0,52$ für Biodivysio-Stents) nicht zwischen den verschiedenen Gruppen unterschied, führte die Implantation von unbeschichteten Genius-Stents zu einer signifikant geringeren neointimalen Hyperplasie nach 4 Wochen im Vergleich zu Tenax-, polymerbeschichteten Genius- und Biodivysio-Stents: $19,3 \pm 5,6$ mm³ vs $67,4 \pm 34,3$, $70,6 \pm 14,3$ und $84,2 \pm 42,6$ mm³ ($p < 0,05$).

Zusammenfassung Die signifikante Korrelation zwischen IVUS-orientierter histomorphometrischer Analyse und IVUS-Messungen bestätigt den Nutzen von IVUS bei der Erfassung der experimentellen In-Stent-Restenose. Implantation von unbeschichteten Genius-Stents führte zu einer signifikant niedrigeren neointimalen Hyperplasie im Vergleich zu polymerbeschichteten Genius- und mit Phosphorylcholin beschichteten Biodivysio-Stents oder Tenax-Stents.

Freie Vorträge II – Best Clinical Abstracts

Eustachian valve in adult patients: association with interatrial communications and cerebrovascular events: a study on 306 patients

H. W. Schuchlenz, G. Saurer, W. Weihs

Second Department of Medicine, University of Graz, Austria

Background The Eustachian valve (EV) is a remnant of the embryonic right valve of the sinus venosus, embryologically EV directs the oxygen-rich blood from the inferior vena cava across the patent foramen ovale and into the systemic circulation. The EV is seen in the majority of newborn infants but much less frequently in adults studied by transthoracic echocardiography. However, neither prevalence of EV in adult patients studied with TEE, nor clinical significance of EV has been studied so far.

Purpose We determined whether this embryologic remnant is associated with interatrial communications or clinical findings.

Methods The frequency and size of the Eustachian valve was studied in 306 consecutive patients undergoing TEE. In 211 pts TEE was performed in search of cardiac source of embolism after a cryptogenic stroke and in 95 consecutive control subjects without cerebrovascular events. TEE was performed for various reasons. The prevalence of interatrial communications was studied in all 306 patients by 2D-TEE, color-Doppler and contrast echo studies.

Results VE was present in 182 of 306 patients (prevalence 59 %). The mean size was 1.1 ± 0.5 cm, range 0.5–2.5 cm. The EV was associated in 70 % with an interatrial communication (correlation-coefficient $r = 0,63$, $p < 0,001$). The prevalence of interatrial communications was 31 % in the control group vs 61 % in patients with presumed paradoxical embolism ($p < 0,001$). Therefore EV-prevalence was significantly higher in patients with presumed paradoxical embolism 68 % (143 of 211 pts) than in the control group 33 % (31 of 95 pts; $p < 0,001$). There was no significant difference in the size of the EV between these groups.

Conclusion Due to its association with interatrial communications, the Eustachian valve is a frequent finding in patients with cryptogenic stroke. By directing the blood from the inferior vena to the interatrial septum, persistence of an EV may prevent spontaneous closure of patent foramen ovale after birth, EV persistence increases right to left shunting across interatrial communications, which enhances the chance of paradoxical embolisation.

Clotting factor VIII is a key player for plasmatic and *in situ* thrombosis in chronic thromboembolic pulmonary hypertension

D. Bonderman, P. L. Turecek, A. Weltermann, J. Jakowitsch, C. Adlbrecht, P. A. Kyrle, G. Maurer, I. M. Lang

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Background Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) may be considered as an extreme variant of recurrent thromboembolism. However, no abnormalities of coagulation and fibrinolysis have been defined that explain the clinically progressive thrombosis in the pulmonary vasculature of these patients.

Methods and Results Because plasma factor VIII (FVIII) levels above 230 IU/dl have been shown to confer a 6.6-fold increased risk for recurrent deep venous thrombosis, we measured plasma FVIII-levels in CTEPH-patients ($n = 111$). FVIII in CTEPH-patients (232.9 ± 103.2 %) was higher than in age and sex matched healthy controls (93.0 ± 23.3 %, $p < 0,001$, $n = 82$) and patients with non-thromboembolic pulmonary hypertension (PAH, 168.2 ± 81.2 %, $p = 0,009$, $n = 77$). Haemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy (PTE) did not normalize plasma FVIII-levels (226.4 ± 88 % versus 212 ± 94 %, $p = 0,8999$, $n = 22$). To substantiate the genetic background of this observation in CTEPH-patients, blood group analyses were performed. Blood group non-O was more prevalent in CTEPH-patients (82 %) than in PAH-patients (56 %) or the Middle European population (60 %, $p = 0,0026$). RT-PCR demonstrated FVIII-expression in CTEPH pulmonary thrombi

Tabelle 1: M. Landschützer et al.

	TD	STM	ST
Analysierbar	73 % (33/45)	100 % (45/45)	100 % (45/45)
Sensitivität	64 % (9/14)	22 % (5/23)	83 % (19/23)
Spezifität	68 % (13/19)	91 % (20/22)	59 % (13/22)
PPV	60 % (9/15)	71 % (5/7)	68 % (19/28)
NPV	72 % (13/18)	53 % (20/38)	78 % (13/17)
Accuracy	67 % (22/33)	56 % (25/45)	71 % (32/45)

harvested during PTE and in freshly excised deep leg vein thrombi. *In situ*-hybridization showed FVIII mRNA in endothelial cells and smooth muscle cells within organized CTEPH pulmonary thromboemboli and deep leg vein thrombi, which displayed identical histological patterns.

Conclusions The data support the concept that elevated plasma FVIII is a key player and not an epiphenomenon in the pathogenesis of CTEPH. In addition, local FVIII-expression may promote thrombus organization and recurrence.

Prädiktiver Wert des SAECG für die Induzierbarkeit von Kammertachykardien: Vergleich der Time-Domain-Analyse mit dem spektrotemporalen Mapping und der Spectral Turbulence

M. Landschützer, F. Schnöll, B. Kogler, G. Dreyer, A. Gaßner
Rehabilitationszentrum Großgmain der PVAnG, Großgmain

Hintergrund Das „Signal Averaged ElectroCardioGram“ (SAECG) ermöglicht die Erkennung langsam leitender Myokardbezirke als Arrhythmiesubstrat aus dem Oberflächen-EKG und ist in der Time-Domain (TD)-Analyse ein anerkannter und klinisch wertvoller Risikoparameter für Kammertachykardien (KT). Mittels TD werden nur Veränderungen am Ende des QRS erkannt, bei Schenkelblock (QRS > 120 ms) ist sie nicht anwendbar. Frequency-Domain (FD)-Analysen werden durch einen Schenkelblock nicht behindert. Durch die klinisch einsetzbare FD-Methode des spektrotemporalen Mappings (STM) ist nur das Ende des QRS, durch die ebenfalls klinisch verfügbare FD-Methode Spectral Turbulence (ST) der gesamte QRS-Komplex analysierbar. Der Vorhersagewert dieser Methoden bezüglich der Auslösbarkeit von KT in der EPU wird untersucht.

Methoden Bei 45 Patienten (Alter 63 ± 9 Jahre, 91 % Männer, alle mit KHK, LV-EF 35 ± 12 %) wurde ein SAECG über mindestens 200 QRS (noise level < 0,7 μ V) mittels des ART 1200 EPX (Arrhythmia Research Technology, Austin, Texas) abgeleitet und in der TD sowie in der FD untersucht. Bei allen Patienten erfolgte eine programmierte ventrikuläre Stimulation (Indikation: spontane, anhaltende KT, Synkope, MADIT-Kriterien) mit 2 Zykluslängen (600 bzw. 400 ms) an 2 Stimulationsorten (RVA und RVOT) und mit bis zu 3 Extrasystolen (niedrigstes Kopplungsintervall 200 ms). Als positiv wurde die Auslösung einer anhaltenden monomorphen KT gewertet; d. h., die Tachykardie lief über 30 s oder mußte wegen hämodynamischer Instabilität früher beendet werden.

Ergebnisse Eine anhaltende KT wurde bei 51 % (23/45) ausgelöst (Tab. 1).

Schlußfolgerung Für die Induzierbarkeit einer KT bei dieser Population liefert die ST die besten Werte. Die TD ist bei weniger als drei Viertel der Patienten analysierbar mit geringerer Aussagekraft, das STM ist vor allem wegen seiner niedrigen Sensitivität klinisch nicht brauchbar.

Paralleles konstriktives und expansives Remodelling in femoralen Arterien bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit – intravaskuläre 3-D-Ultraschallanalyse

C. Strehlbow, M. Gyöngyösi, W. Sperker, P. Wexberg, M. Haumer, E. Minar, H. D. Glogar
Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Intravaskulärer Ultraschall (IVUS) zeigte das Auftreten verschiedener Arten arteriellen Remodellings in menschi-

chen Koronararterien. Pathologische Untersuchungen *ex vivo* in peripheren Arterien deuteten die Existenz beider Remodelling-Arten (konstriktiv und expansiv) in derselben Arterie an. Das Ziel unserer Studie war es, die verschiedenen Arten des Remodellings und deren Korrelation mit demographischen und morphologischen Merkmalen der peripheren Atherosklerose zu untersuchen.

Methoden Nach diagnostischer femoraler Arteriographie wurde bei 19 Patienten (9 männlich, 72 ± 10 Jahre) mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit IVUS durchgeführt. Alle IVUS-Aufnahmen wurden offline mit einem computerbasierten 3-D-IVUS-Analysesystem ausgewertet (EchoPlaque 2, INDEC Systems Inc., CA). Nach 3dimensionaler Rekonstruktion des Gefäßes wurden Lumen-, Plaque- und Gefäßvolumina, minimale lumenale Fläche, maximale Gefäßfläche sowie maximale Plaqueauflagerung automatisch berechnet. Der Standardfehler (SD) dieser Messungen wurde mittels Varianzanalyse mit wiederholten Messungen bestimmt. Expansives Remodelling wurde angenommen, wenn die Gefäßfläche größer als der mittlere Wert der proximalen und distalen Referenzsegmente plus 1 Standardabweichung (SD) war. Konstriktives Remodelling der peripheren Arterie wurde angenommen, wenn die Gefäßfläche kleiner als der mittlere Wert der distalen und proximalen Gefäßfläche minus 1 SD betrug.

Ergebnisse Die minimale Lumen-, maximale Gefäß- und Plaquefläche und das Plaquevolumen betrugen $3,22 \pm 2,79$, $26,5 \pm 5,3$ und $18,8 \pm 4,7$ mm² und 809 ± 246 mm³. Lediglich ein Patient hatte rein expansives Remodelling im Verlauf des gesamten Gefäßes, während 12 Patienten nur konstriktives Remodelling im Verlauf der atherosklerotischen Läsion aufwiesen. Bei 6 Patienten jedoch konnte IVUS die parallele Existenz von konstriktivem und expansivem Remodelling der femoralen atherosklerotischen Läsion aufdecken. Es wurde eine hohe Inzidenz von Risikofaktoren für Atherosklerose in der Patientenkohorte (44 % Diabetes mellitus, 72 % Hypercholesterinämie, 83 % Hypertonie, 50 % Raucher) beobachtet. Sieben der 8 diabetischen Patienten und 8 der 9 rauchenden Patienten hatten rein konstriktives Remodelling ohne Zeichen eines adaptiven Prozesses. Harte (63 %), exzentrische (68 %) und kalzifizierte (53 %) Läsionen sind die dominierenden Charakteristika der peripheren femoralen Atherosklerose.

Zusammenfassung Eine hohe Inzidenz von konstriktivem Remodelling ist das typische Merkmal der atherosklerotisch erkrankten femoralen Arterie. Im Unterschied zur koronaren Atherosklerose kann die parallele Existenz von expansivem und konstriktivem Remodelling in peripheren atherosklerotischen Läsionen gefunden werden.

Die Auswirkungen nach MADIT II in einem kardiologischen Schwerpunktzentrum

P. Lercher, B. Rotman, D. Scherr, W. Kraxner, O. Luha, W. Klein
Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik, Graz

Grundlagen Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und reduzierter Linksventrikelfunktion (LVF) haben ein hohes Risiko, an einem rhythmogenen Ereignis plötzlich zu versterben. MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) untersuchte diese Patienten und konnte zeigen, daß die Therapie mit einem implantierbaren Kardioverter/Defibrillator (ICD) zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität um 30 % führt im Vergleich zu alleinigen antiarrhythmischen Therapiemaßnahmen. Das Ziel dieser Studie war es zu evaluieren, wie viele Patienten in einem kardiologischen Schwerpunktzentrum den MADIT II-Kriterien entsprechen und mögliche Kandidaten für eine prophylaktische ICD-Implantation nach den MADIT II-Kriterien wären.

Methoden Von 1. 1. 2001 bis 31. 12. 2001 wurden unserem Zentrum insgesamt 2653 Patienten zur Koronarangiographie zugewiesen, einerseits wegen typischer Angina pectoris-Symptomatik, pathologischem Fahrradbelastungstest oder Thalliummyokardszintigramm, andererseits zur Abklärung einer dilatativen Kardiomyopathie oder ventrikulärer Tachyarrhythmien. Entsprechend den MADIT II-Kriterien wurden Patienten mit signifikanter KHK (Durchmesserstenose > 50 %), reduzierter LVF mit einer Auswurfraction unter 31 % und mindestens einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren ein akutes Ko-

ronarsyndrom, Kammertachykardien oder Kammerflimmern in der Vorgeschichte, Patienten mit einer derzeitigen Indikation zur ICD-Implantation und Patienten, bei denen eine Bypassoperation oder PTCA bis zu drei Monate nach dem Angiographieeingriff durchgeführt werden sollte.

Ergebnisse Von den insgesamt 2653 Patienten hatten 185 (7 %) eine Auswurfraction unter 31 %, und bei 149 (5,6 %) konnte in der Angiographie eine signifikante Koronarstenose dokumentiert werden. Von diesen erfüllten 70 (2,6 %) Patienten die MADIT II-Kriterien. Das mittlere Alter war 67 ± 12 Jahre, die Auswurfraction 24 ± 5 %. Bei 37 (1,4 %) der Patienten, die zur weiteren Abklärung zugewiesen wurden, ist ein ICD-System entsprechend den derzeit geltenden Richtlinien und Empfehlungen implantiert worden. Die neuen MADIT-Kriterien würden zu einer Zunahme der ICD-Implantationen um 70 Patienten oder 189 % führen.

Zusammenfassung MADIT II konnte eine signifikante Reduktion der Mortalität bei Patienten mit KHK und hochgradig reduzierter LVF zeigen. In unserem Kollektiv erfüllten von insgesamt 2653 Patienten, die zur weiterführenden invasiven Abklärung zugewiesen wurden, 70 (2,6 %) die MADIT II-Kriterien. Dies würde eine jährliche Zunahme an ICD-Implantationen von 189 % in unserem Kollektiv bedeuten.

Segmentale ostiale Katheterablation der Pulmonalvenen bei paroxysmalem Vorhofflimmern: Ergebnisse nach einjähriger Erfahrung

H. Pürerfellner, J. Aichinger, H. J. Nesser
II. Interne Abteilung, KH der Elisabethinen, Linz

Hintergrund Die Behandlung von Patienten (Pat.) mit medikamentös schwer einstellbarem, paroxysmalem Vorhofflimmern (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) stellt heute nach wie vor eine Herausforderung im klinischen Alltag dar. Aufbauend auf bahnbre-

chenden Beobachtungen hinsichtlich der Entstehung von PAF in den Pulmonalvenen (PV) hat die Arbeitsgruppe um Haissaguerre jüngst ein Verfahren entwickelt, das eine hohe klinische Ansprechrate zeigt. Dabei wird eine segmentale Ablation am Ostium mehrerer PV durchgeführt, um (arrhythmogene) elektrisch leitende Faszikel zu eliminieren, die sich vom linken Atrium (LA) in die PV erstrecken. Nachstehend berichten wir über unsere Ergebnisse nach einjähriger Anwendung.

Methodik Im Rahmen der Prozedur wird nach vorausgehender transseptaler Punktion und direkter PV-Angiographie ein zirkulärer 10poliger Elektrodenkatheter (LASSO® Katheter, Fa. Biosense-Webster) in das Ostium der PV eingebracht. Nach Analyse der elektrischen Aktivierungssequenz (Mapping) an der PV-Zirkumferenz werden (ein oder) mehrere Faszikel durch eine segmentale Radiofrequenz (RF)-Ablation eliminiert. Endpunkt der Prozedur ist die elektrische Isolation der PV.

Resultate Im Zeitraum vom Dezember 2000 bis Dezember 2001 wurden 57 Prozeduren (1,5/Pat.) bei 37 Pat. (30 ♂, 7 ♀, Alter 53 ± 7 Jahre) mit häufigen Rezidiven (28 Pat. > 1mal/Woche) bei medikamentös schwer einstellbarem PAF ($3,3 \pm 0,2$ Antiarrhythmika) und ohne signifikante kardiale Grunderkrankung durchgeführt. Die Dauer für Prozedur bzw. Durchleuchtung lag dabei bei 234 ± 7 min bzw. $62,2 \pm 2,4$ min. In 32/37 Pat. (87 %) war PAF bei einer Nachbeobachtungszeit von 179 ± 16 Tagen entweder eliminiert oder wesentlich gebessert, 18 Pat. (49 %) sind aktuell frei von Antiarrhythmika. An schweren Komplikationen trat bei 1 Pat. ein Mediainstul auf, bislang wurde bei serieller spiraler Computertomographie (CT) der PV 1 signifikante PV-Stenose (≥ 50 %) dokumentiert (2,7 %) 7 Pat. (19 %) zeigten nur geringgradige Lumeneinengungen.

Schlussfolgerung Die PV-Isolation stellt ein neues klinisches Verfahren mit hoher Ansprechrate bei Pat. mit PAF dar. Aufgrund der Komplexität des Eingriffes sowie der möglichen schwerwiegenden Komplikationen erscheint es derzeit sinnvoll, Selektion, Prozedur und Nachsorge der Pat. in einem spezialisierten Zentrum durchzuführen.

POSTERSITZUNGEN

Sitzung I – Interventionelle Kardiologie 1

I-1

Bericht über ein Verfahren zur Hämostase nach diagnostischer Herzkatheteruntersuchung und PTCA: das Duett Vascular Sealing Device

G. Heyer, K. Atzenhofer, Chr. Lampersberger, H. Meixl
Praxis für Invasive Kardiologie, Dr. G. Heyer, Salzburg

Hintergrund Das konventionelle Management der arteriellen Punktionsstelle nach einer diagnostischen Koronarangiographie bzw. nach einer Intervention an den Koronararterien ist für den Patienten subjektiv unangenehm und mit einer verlängerten Bettruhe und lokalen Komplikationen verbunden. Um insbesondere die manuelle Kompression und die darauf folgende Liegedauer der Patienten bedeutend zu verkürzen, haben wir ein neues arterielles Sealing Device, Duett, getestet, welches aus einem Drei-French-Ballon-Delivery-Katheter und einem flüssigen Prokoagulans, einer Mischung aus Thrombin und Kollagen, besteht.

Methodik Unmittelbar anschließend an arterielle Kathetereingriffe nach der Judkins-Methode wurden insgesamt 234 Patienten (Alter $67,05 \pm 11,2$ Jahre) mit dem Duett Sealing Device behandelt. Von diesen Patienten wurde bei 158 eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung und bei 75 eine PTCA durchgeführt, und zwar über ein 5-French-System bei 2 Patienten, über 6 French bei 197 Pa-

tienten, über 7 French bei 27 Patienten und über 8 French bei 8 Patienten. Alle diagnostischen Patienten erhielten 5000 Einheiten Heparin, und alle PTCA-Patienten erhielten zwischen 5000 bis max. 10.000 Einheiten Heparin während der Behandlung. Drei Patienten wurden ohne intravenöse Antikoagulation diagnostisch katheterisiert.

Resultate Das Duett Sealing Device konnte bei allen 234 Patienten erfolgreich eingesetzt werden, wobei zur Applikation des Prokoagulans dieselbe Einführschleuse verwendet wurde, die schon für den Kathetereingriff gelegt worden war, unabhängig vom Grad der Antikoagulation. Die Zeit bis zur Hämostase reichte von 3 bis 5 Minuten. Alle Patienten wurden in einem Zeitraum von 2 bis 5 Stunden nach Erreichen der Hämostase mobilisiert, mit Ausnahme der Patienten, die eine Komplikation erlitten hatten. Es wurden weder Ischämien im Bein noch Infektionen an der Punktionsstelle beobachtet, eine chirurgische Versorgung der Punktionsstelle war in keinem Fall notwendig. Bei drei Patienten (1,2 %) kam es zu einem Pseudoaneurysma, welches in allen Fällen durch ultraschallgezielte Kompression erfolgreich behandelt werden konnte. Bei 3 weiteren Patienten wurden größere Hämatome beobachtet, welche die Gabe von Erythrozytenkonzentraten erforderten (1 Patient nach PTCA, 2 Patienten nach diagnostischer Angiographie). Es wurden keine Spätkomplikationen beobachtet.

Schlussfolgerung Die initialen Erfahrungen mit dem neuen Duett Vascular Sealing Device demonstrierten die Möglichkeit einer raschen Hämostase und einer frühzeitigen Mobilisation von Patienten nach diagnostischer Herzkatheteruntersuchung und PTCA mit hoher Erfolgs- und sehr niedriger Komplikationsrate.

I-2

Influence of vessel size on restenosis after intracoronary brachytherapy

G. Beran¹, S. Denk¹, B. Syeda¹, M. Derntl¹, P. Wexberg¹, I. M. Lang¹, M. Gottsauer-Wolf¹, H. Sochor¹, P. Probst¹, B. Pokrajac², C. Kirisits², R. Poetter², P. Siostrzonek¹, H. D. Glogar¹

¹Department of Cardiology, ²Department of Radiotherapy and Radiobiology, University of Vienna, Austria

Background Intracoronary radiation therapy (IRT) has been developed to reduce restenosis after coronary intervention. Numerous devices using both beta and gamma radiation have been recently proven efficient in the treatment of in-stent restenosis (ISR). However, additional angiographic, clinical and intravascular ultrasound (IVUS) factors that further influence the rate of binary restenosis after IRT have to be investigated.

Methods Between September 1999 and December 2001, 140 pts. (104 male; 62 ± 11 yrs.) with ISR were treated with PTCA and/or stent followed by beta or gamma irradiation at the General Hospital of Vienna. Angiographic follow-up (FUP) is available in 92 patients so far (mean FUP 7.3 ± 2.3 months). Binary restenosis was defined as diameter stenosis (DS) ≥ 50 % at FUP. Groups were analysed with independent samples t-test for continuous and χ^2 -square-test for categorical variables. To identify risk factors for the development of binary restenosis a stepwise logistic regression was used.

Results Binary restenosis at angiographic FUP was observed in 31 pts. (33.3 %) compared to 61 pts. (66.7 %) with no restenosis. No significant difference was found at overall clinical parameters, angiographic lumen size and IVUS-measurements pre- and post-intervention. However, pre- and postintervention minimal lumen diameter differed significantly between both groups (preMLD: 0.8 ± 0.38 vs. 1.04 ± 0.42 mm, p = 0.03; post MLD: 1.79 ± 0.43 vs. 2.13 ± 0.40 mm, p < 0.001). Multivariate analysis revealed only postintervention MLD as significant predictor of binary restenosis (OR 0.144; 95 % CI 0.03 to 0.56; p < 0.005). In addition, Pearson correlation between postintervention MLD and %DS at FUP as continuous variable was also significant (r = -0.3, p = 0.025).

Conclusions Among patients treated with brachytherapy for ISR, postintervention minimal lumen diameter seems to be the most important factor to predict restenosis, indicating that optimising the post procedural results may further improve outcome after intracoronary radiation therapy.

I-3

Myokardiale Vitalität und segmentale Wandbewegung mittels endokardialen Mapping bei Patienten mit „stunned“ und „hibernating myocardium“ vor koronarer Revaskularisierung und beim Follow-up

M. Gyöngyösi, A. Khorsand, H. Sochor, S. Graf, W. Sperker, P. Siostrzonek, I. M. Lang, H. D. Glogar

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Die endokardialen Voltage- und local linear shortening (LLS)-Werte wurden mittels endokardialen NOGA-Mapping und dem Thallium-201 (TI-201) Tracer Uptake in Ruhe und Spät-Ruhe bei Patienten mit chronisch ischämischem Myokard ohne Infarkt (n = 6, Gruppe 1) und Patienten nach akutem myokardialen Infarkt (MI) (19 ± 12 Tage nach MI, n = 5, Gruppe 2) zu Baseline und 7 ± 3 Monate nach perkutaner koronarer Revaskularisierung verglichen.

Methoden Die 3dimensionale endokardiale NOGA-Map wurde in eine 2dimensionale Polar-Map transformiert und damit quantitative Auswertungen zu Baseline und Follow-up (FUP) durchgeführt. Ruhe- und Spät-Ruhe-TI-201-Szintigraphie wurden bei allen Patienten durchgeführt und das Myokard ähnlich der NOGA-Map in 12 Segmente aufgeteilt.

Ergebnisse Vor der Koronarintervention zeigten die Patienten der Gruppe 1 signifikant größere TI-201-Ruhe-Uptake-Werte (69,6 ± 8,4 vs. 59,6 ± 18,3 %, p < 0,05) sowie unipolare Voltage-Werte (9,4 ± 3,3 vs. 6,6 ± 3,4 mV, p < 0,05) in den myokardialen „areas at risk“ als die Patienten der Gruppe 2. Der TI-201-Spät-Ruhe-Uptake und die

LLS-Werte unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Nach dem FUP verbesserten sich in der Gruppe 1 die myokardiale Vitalität (TI-201-Spät-Ruhe-Uptake von 54,4 ± 19,6 zu 78,8 ± 8,2 %, p < 0,05, endokardiale Voltage-Werte von 9,4 ± 3,3 zu 11,2 ± 3,5 mV, p < 0,05) und die segmentale Wandbewegung (LLS von 7,9 ± 3,7 zu 11,9 ± 3,7 %, p < 0,05) signifikant, während sich der TI-201-Ruhe-Uptake nicht signifikant veränderte. Bei den Patienten der Gruppe 2 wurden eine signifikante, wenn auch nur moderate Besserung der myokardialen Vitalität (TI-201-Spät-Ruhe-Uptake von 50,3 ± 9,4 zu 58,1 ± 9,3 %, p < 0,05, endokardiale Voltage-Werte von 6,6 ± 2,4 zu 8,6 ± 3,0 mV) und ein Trend zu einer Verbesserung der lokalen Wandbewegung (von 6,8 ± 3,9 zu 8,2 ± 3,4 %, p = 0,07) ohne Änderungen der TI-201-Ruhe-Aufnahme beobachtet.

Zusammenfassung Sowohl chronisch ischämisches Myokard als auch „stunned myocardium“ zeigten eine bessere myokardiale Vitalität und Wandbewegung nach Revaskularisierung, wobei diese Änderung beim „hibernating myocardium“ ausgeprägter zu beobachten ist.

I-4

Verbessertes Stentdesign führt zu geringerer Inzidenz von „major adverse cardiac events“: Ergebnisse verschiedener Stentimplantationen

M. Gyöngyösi, A. Khorsand, W. Sperker, C. Strehlow, P. Wexberg, H. D. Glogar im Namen der Austrian Multilink Duet Registry und Austrian DISCUSS Stent Study Investigators

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund und Ziel Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen des Stentdesigns und der antithrombotischen Therapie auf das klinische Outcome nach Implantation verschiedener intrakoronarer Stents zu untersuchen.

Methoden Es wurden die klinischen und angiographischen Daten von 140 Patienten mit Palmaz-Schatz- (Stentimplantation zwischen 1992 und 1995), 280 Patienten mit AVE Micro- und GFX- (1993–1996), 340 Patienten mit Multilink Duet- (1997–1999) und 194 Patienten mit Sequence/Sequest-Stentimplantation (1999–2001) verglichen. Patienten mit Palmaz-Schatz- und AVE-Stentimplantation erhielten Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag), Patienten mit Multilink Duet- und Sequence/Sequest-Stents erhielten zusätzlich Ticlopidin (500 mg/Tag) oder Clopidogrel (75 mg/Tag). Das Auftreten von major adverse cardiac events (MACE, akuter Myokardinfarkt, Tod jeder Ursache, koronare Revaskularisierung) wurde während des 8 ± 3-Monats-Follow-up (FUP) für alle Patienten registriert. Receiver Operator Characteristics (ROC)-Analyse wurde zur Bestimmung der Cut-off Points der angiographischen Parameter zur Vorhersage von MACE benutzt.

Ergebnisse Die Baseline-Parameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den verschiedenen Gruppen. Akute Stentthrombose (2,1 %, 1,1 %, 0,5 % und 0 % bei Palmaz-Schatz-, AVE-, Multilink Duet- und Sequence/Sequest-Stents), subakute Stentthrombose (2,9 %, 2,1 %, 0,9 % und 0,5 % in den entsprechenden 4 Gruppen) und Inhospital-Komplikationen (11,4 %, 7,5 %, 0,9 % und 1,5 % in den entsprechenden 4 Gruppen) nahmen signifikant ab. Dementsprechend war die Inzidenz der Gesamt-MACE-Rate bei den beiden neueren Stentgenerationen signifikant niedriger (29,3 %, 30,7 %, 10 % und 7,7 % in den entsprechenden 4 Gruppen). Die ROC-Analyse ergab signifikant (p < 0,05) kleinere Prä-Stent-Referenzdurchmesser (RD)- und Post-Stent-minimalen-Lumendurchmesser (MLD)- Cut-off-Werte zur Vorhersage von MACE; für Prä-Stent-RD: 3,16 mm (prädiktive Genauigkeit 0,678) für Palmaz-Schatz-; 2,9 mm (0,615) für AVE-; 2,72 mm (0,68) für Multilink Duet- und 2,77 mm (0,63) für Sequence/Sequest-Stentimplantationen; für Post-Stent-MLD: 2,75 mm (prädiktive Genauigkeit 0,66) für Palmaz-Schatz-; 2,62 mm (0,67) für AVE-; 2,53 mm (0,636) für Multilink Duet- und 2,45 mm (0,657) für Sequence/Sequest-Stentimplantationen; dies zeigt an, daß verbessertes Stentdesign schlechtere Prä-Stent-Bedingungen (kleines Gefäß) und Post-Stent-Parameter (kleiner Post-Stent-MLD) ausgleicht.

Zusammenfassung Verbessertes Stentdesign und veränderte antithrombotische Therapie führen zu einer betont verminderten Inzi-

denz von major adverse cardiac events, sogar bei Interventionen in kleinen Gefäßen.

I-5

Ergebnisse des österreichischen Monocenter Biodivysio Stent-Registers

A. Beinhauer¹, M. Gyöngyösi², D. Hutschala¹, H. Mayr¹, H. D. Glogar²

¹3. Medizinische Abteilung, KH St. Pölten; ²Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Einleitung Die Freisetzung von antiproliferativ wirkenden Substanzen durch speziell beschichtete Stents ist eine vielversprechende Methode zur Reduktion der Restenoserate nach Koronarintervention. Ziel dieser Studie war es, die Kurz- und Langzeitwirkung auf den klinischen und angiographischen Verlauf nach Implantation des Biodivysio phosphorylcholinbeschichteten Stents zu untersuchen.

Methode 83 Patienten (Alter 63 ± 11 Jahre) mit 102 signifikanten Stenosen wurden in das Biodivysio Stent-Register aufgenommen. Das klinische Follow-up der Patienten betrug $8,4 \pm 4,4$ Monate, eine Kontrollangiographie erfolgte nach 6 Monaten bei 50 Stenosen (49 %). Endpunkte der Studie waren akute/subakute Stentthrombose, Myokardinfarkt, kardialer Tod, Zielgefäßrestenose und Revascularisation sowie die Kombination dieser Ereignisse.

Ergebnisse Bei einer Stententfaltungsrate von 99 % (1 Fehlversuch wegen Ballonruptur) lag der mittlere nominale Stentdurchmesser nach Implantation bei $3,13 \pm 0,36$ mm, die mittlere Stentlänge betrug $16,6 \pm 4,7$ mm. Eine akute und eine subakute Stentthrombose wurden beobachtet, zusätzlich erfolgte eine Reintervention im Rahmen einer frühen Angiographie. Im Langzeitverlauf lag die Restenoserate im Zielgefäß bei 6 %, die *De-novo*-Stenoserate in Nichtzielgefäßen bei 15 % mit konsekutiv erfolgreicher Reintervention. Zusätzlich wurde ein nichtkardial bedingter Tod beobachtet. Bezogen auf die gesamte Studiengruppe trat der kombinierte Endpunkt bei 19 Läsionen (19 %) auf. Die quantitative Koronarangiographie vor/nach Intervention bzw. beim 6-Monate-Follow-up erbrachte prozentuelle Durchmesserstenosen von 59 ± 16 , 16 ± 10 und 31 ± 21 %. Im Rahmen einer multivariaten Regressionsanalyse ergab sich eine grenzwertige Signifikanz für Stenosenlänge ($p = 0,09$) und Stentlänge ($p = 0,06$) betreffend die Vorhersage von schweren kardialen Ereignissen.

Zusammenfassung Die Implantation des Biodivysio-Stents in einem unselektionierten Patientenkollektiv erfolgte mit einer hohen Erfolgsrate (99 %). Beim 6-Monate-Follow-up zeigte der Biodivysio-Stent eine sehr niedrige Zielgefäßrestenoserate von 6 % und scheint somit eine vielversprechende Option für die Zukunft darzustellen.

I-6

Kurz- und Langzeitergebnisse des „Austrian Carbon Stent Multicenter Registry’s“

M. Derntl¹, M. Gyöngyösi¹, F. Leisch², K. Kerschner², J. Sykora⁴, G. Helmreich³, H. Koller⁵, P. Siostrzonek¹, I. M. Lang¹, H. Sochor¹, H. D. Glogar¹

¹Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, ²A.ö. Krankenhaus der Stadt Linz, ³Rehabilitations- und Kurzentrum Austria, Bad Schallerbach, ⁴A.ö. Landeskrankenhaus Klagenfurt, ⁵A.ö. Krankenhaus Villach

Hintergrund Vorstudien über die Implantation karbonbeschichteter Stents zeigen ein hohes Potential zur Verhinderung von Stentthrombose und Stentrestenose sowie exzellente Langzeitergebnisse.

Ziel Zielsetzung des „Austrian Carbon Stent Multicenter Registry’s“ war es, die klinischen und angiographischen Ergebnisse nach Karbonstentimplantation (Sorin Biomedica) in einem größeren Patientenkollektiv zu erheben.

Methoden 140 Patienten (85 % männlich, 67 ± 11 Jahre) mit 150 signifikanten Koronarstenosen wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten wurden 1 Monat und $7,2 \pm 1,8$ Monate nach Stentimplantation klinisch nachuntersucht. 42 Patienten (30 %) wurden nach 6 Monaten kontrollangiographiert.

Ergebnis Eine hohe Inzidenz an kardiovaskulären Risikofaktoren wurde unter den Patienten des „Austrian Carbon Stent Multicenter Registry’s“ beobachtet (Hypertonie 64 %, Diabetes mellitus 17 %, Hypercholesterinämie 67 %, Nikotinabusus 29 %).

Die Stentimplantation wurde in 99,4 % der Fälle erfolgreich durchgeführt, 63 % der Fälle wurden primär gestentet. Der minimale Lumendurchmesser (MLD) vergrößerte sich nach Stentimplantation von $1,13 \pm 0,44$ mm auf $2,74 \pm 0,4$ mm, der Referenzdurchmesser (RD) von $2,78 \pm 0,5$ mm auf $2,94 \pm 0,42$ mm. Die prozentuelle Durchmesserstenose (%DS) verminderte sich von $62,2 \pm 13,4$ % (prä Stent) auf $16,3 \pm 9,5$ % (post Stent). In der angiographischen 6-Monatskontrolle zeigte sich Restenosierung in 10 Zielläsionen (6,6 %), eine Zielgefäß-*de-novo*-Stenose und eine Nichtzielgefäß-*De-novo*-Stenose. MLD, RD und %DS waren $1,93 \pm 0,7$ mm, $2,85 \pm 0,41$ mm und $32,5 \pm 13,4$ %. Der Late Lumen Loss (LLL) war $0,57 \pm 0,68$ mm. 10 restenotische Läsionen wurden reinterveniert (6,6 %). Während der gesamten Follow-up-Periode trat bei insgesamt drei Patienten ein Herzinfarkt auf (einer während der ersten 30 Tage, zwei zwischen 1 und 6 Monaten) – zwei davon betrafen die Zielläsion. In allen 3 Fällen wurde eine Reintervention durchgeführt. Kein Todesfall trat auf. Dies ergab eine MACE (major adverse cardiac events)-Gesamtrate von 6,6 %.

Schlußfolgerung Die Implantation des Sorin Biomedica Carbon Stents führte zu einer niedrigen angiographischen Kurz- und Langzeitrestenoserate bei sehr niedriger MACE-Rate.

I-7

Behandlung von Carotis interna-Stenosen mit primärer Implantation eines Koronarstents ohne Ballonvordehnung

A. Kypta, K. Kerschner, R. Hofmann, C. Steinwender, F. Leisch
Abteilung für Innere Medizin I, Kardiologie, AKH Linz

Hintergrund: Derzeit werden verschiedene Techniken, wie die Ballonvordehnung mit darauf folgender Implantation von selbstexpandierenden oder ballonexpandierten Stents mit oder ohne protektiven Systemen, zur Behandlung von Carotis interna-Stenosen (CIS) verwendet. Das Ziel unserer Untersuchung war es, die Machbarkeit und Sicherheit des primären Stenting ohne Ballonvordehnung von CIS unter Verwendung eines ballonexpandierten Koronarstents (ACS-Ultra[®]), entwickelt für Bypässe, montiert auf einem 5-mm-Ballon, zu überprüfen.

Methoden und Ergebnisse: In einer konsekutiven Serie von 171 Patienten (P) (50 ♀, 121 ♂, mittleres Alter 70 [46–87] Jahre, 71 mit neurologischen Symptomen, 16 mit kontralateralem Verschuß) wurden 162 P mit einseitigen und 9 P mit beidseitigen CIS primär gestentet. Ausgeschlossen wurden 16 P mit Stenosen, welche länger als 15 mm, höhergradig stenotisiert (> 90 %) und massiv kalzifiziert waren. Bei 15 von diesen P wurde eine erfolgreiche Stentimplantation nach Ballonvordehnung durchgeführt. Ein weiterer P wurde aufgrund einer Unpassierbarkeit der Stenose mit dem Führungsdraht ausgeschlossen. Bei den verbleibenden 155 P konnte in 163 von 164 Gefäßen bzw. bei 154 von 155 P eine primäre Stentimplantation erfolgreich durchgeführt werden. Bei 1 P war die versuchte primäre Stentimplantation erst nach erfolgter Vordehnung möglich. Der mittlere Stenosegrad konnte von 84 ± 10 % auf 3 ± 6 % reduziert werden. Die mittlere Stentlänge betrug $16,6 \pm 4$ mm, der mittlere Ballondurchmesser $5,06 \pm 0,2$. Die Interventionsdauer betrug im Mittel 14 ± 8 Minuten. Schwere neurologische Komplikationen traten bei 4 P (2,3 %) auf, davon verstarben 2 P während des Krankenhausaufenthaltes (≤ 30 Tage), 2 P erlitten einen minor stroke. Im Nachbeobachtungszeitraum über 7 ± 5 Monate traten keine zusätzlichen neurologischen Ereignisse auf. 146 P konnten klinisch und dopplersonographisch nachkontrolliert werden. Davon wiesen 10 P (6,8 %) asymptotische Restenosen (> 50 %) auf, die in 5 (2,9 %) Fällen neuerlich dilatiert wurden. Stentdeformierungen konnten bei keinem P nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Die primäre Stentimplantation ohne Ballonvordehnung unter Verwendung eines Koronarstents ergibt ausgezeichnete Ergebnisse mit niedrigen Komplikationsraten. Die Restenoserate ist niedrig, und Stentdeformierungen sind nicht aufgetreten.

Postersitzung II – Vitien 1

II-1

Prognostischer Aussagewert von „Brain Natriuretic Peptide“ bei Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern

H. M. Gabriel, N. Jordanova, R. Rosenhek, M. Zehetgruber, J. Bergler, K. Huber, G. Maurer, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Es wurde berichtet, daß ein erhöhter Serumwert des Brain Natriuretic Peptide (BNP) auf eine Ventrikeldysfunktion hinweist und einen prognostischen Aussagewert bei Patienten mit Kardiomyopathie und primär pulmonaler Hypertonie hat. Die Bedeutung dieses Hormons bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern wurde bisher nicht untersucht.

Methode Um seinen prognostischen Aussagewert zu überprüfen, wurde BNP bei 72 Patienten (36 Frauen, mittleres Alter 34 ± 12 Jahre) mit komplexen angeborenen Herzfehlern bestimmt. Die Patienten wurden über einen mittleren Zeitraum von 17 ± 8 Monaten nachuntersucht. Die Beziehung des BNP-Spiegels zu NYHA-Klasse und Ventrikelfunktion bei Studieneintritt sowie zur Ereignisrate (Tod, Transplantation oder Herzinsuffizienz, die eine stationäre Behandlung erforderlich machte) während des Nachuntersuchungszeitraums wurde analysiert.

Ergebnisse Bei 36 Patienten, die im Rahmen ihres angeborenen Herzfehlers eine bedeutsame pulmonale Hypertonie hatten (Eisenmenger-Patienten und andere komplexe Herzfehler mit signifikanter Pulmonalgefäßerkrankung), ereigneten sich 12 Ereignisse während des Follow-up: 7 Todesfälle, 2 Herz-Lungen-Transplantationen und 3 stationäre Aufnahmen wegen Herzinsuffizienz. BNP war bei jenen Patienten, die ein Ereignis hatten, signifikant höher als bei jenen, die kein Ereignis hatten (338 ± 254 vs 61 ± 133 pg/ml; $p < 0,0001$). Patienten mit Ereignissen waren im Durchschnitt auch in einer höheren NYHA-Klasse ($3,0 \pm 0,5$ vs $1,9 \pm 0,6$; $p < 0,001$) und hatten häufiger eine abnorme Ventrikelfunktion ($p < 0,005$). In dieser Gruppe war BNP signifikant höher bei solchen Patienten, die eine abnorme Ventrikelfunktion, hatten im Vergleich zu solchen, die eine normale Ventrikelfunktion aufwiesen (335 ± 270 vs 51 ± 92 pg/ml; $p < 0,0001$). Von 12 Patienten mit einem BNP über 150 pg/ml (Gruppe A; BNP 325 ± 162 pg/ml) hatten 10 während des Nachbeobachtungszeitraumes ein Ereignis (83 %). Hingegen hatten von den 24 Patienten mit einem BNP ≤ 150 pg/ml (Gruppe B; BNP 31 ± 34 pg/ml) nur 2 Patienten ein Ereignis (17 %). Mit Ausnahme von einem Patienten mit plötzlichem Herztod entwickelten alle Patienten in Gruppe A, die ein Ereignis hatten, eine Herzinsuffizienz, und 6 verstarben schließlich, einer wurde transplantiert. Die Ereignisse in Gruppe B waren ein plötzlicher Herztod und eine Herz-Lungen-Transplantation. Nur 1 Patient in Gruppe A zeigte während des Nachbeobachtungszeitraums einen stabilen Verlauf, während dies bei 22 von 24 Patienten der Gruppe B der Fall war. Bei 36 Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern, die keine bedeutsame pulmonale Hypertonie hatten, trat während des Follow-up kein Ereignis auf. Nichtsdestotrotz hatten 9 von diesen einen BNP-Spiegel > 150 pg/ml (325 ± 162 pg/ml). Im Gegensatz zu den Patienten mit pulmonaler Hypertonie war in der Gruppe von Patienten ohne Pulmonalgefäßerkrankung kein signifikanter Unterschied zwischen den BNP-Werten zwischen Patienten mit normaler und abnormaler Ventrikelfunktion gegeben (96 ± 138 vs. 128 ± 193 ; ns).

Zusammenfassung Der Serum-BNP-Spiegel scheint ein wichtiger Prognosefaktor bei Pat. mit komplexen angeborenen Herzfehlern und Pulmonalgefäßerkrankung zu sein. In dieser Gruppe ist bei Patienten mit einem BNP > 150 pg/ml eine intensive Therapie erforderlich, eine Transplantation kann innerhalb eines kurzen Zeitraums nötig sein.

II-2

Elevated neurohormones in patients with symptomatic aortic stenosis

J. Bergler-Klein, U. Klaar, T. Binder, B. Richter, R. Rosenhek, G. Christ, G. Maurer, H. Baumgartner, R. Pacher

Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

Background Chronic heart failure is associated with high levels of neurohormones known to imply poor prognosis. Severe aortic stenosis leads to increased myocardial strain, left ventricular hypertrophy and eventually, myocardial dysfunction. The B-type natriuretic peptide (BNP) is known to be stimulated by ventricular strain, but little is known about the neurohormone pattern including the atrial and ventricular prohormones and big-endothelin (-ET) in aortic valve stenosis. In severe aortic stenosis surgery is usually performed when patients develop clinical symptoms. However, symptoms may be difficult to assess objectively and persistent myocardial damage may result if surgery is delayed too long. Therefore, additional non-invasive parameters for early detection of deteriorating myocardial function are desirable in monitoring these patients.

Methods 33 consecutive pts (age 69 ± 11 years) with symptomatic aortic stenosis documented by echocardiography and admitted for preoperative coronary angiography were included in this neurohormonal pilot study. Serum BNP, Nt pro-BNP, Nt pro-ANP and big-ET were determined according to standardized methods. Pts with renal insufficiency were excluded from the study.

Results Left ventricular function in echocardiography was normal in 28 pts, borderline in 3 pts, reduced in 2 pts (ejection fraction 37 % and 25 %, respectively). The aortic mean gradient was 62 ± 20 mmHg, peak gradient 102 ± 33 mmHg, and aortic valve area 0.64 ± 0.17 cm². A significant correlation between pro-ANP (mean 5548 ± 3602 , range 1789–11.066 fmol/ml) and mean aortic gradient was observed ($r = 0.47$; $p < 0.01$). BNP (mean 255 ± 346 , range 9–1300 pg/ml) showed trends to correlate with aortic valve area ($r = -0.34$, $p = 0.06$), mean aortic gradient ($r = 0.26$, $p = ns$), and left ventricular hypertrophy (mean 15 ± 2 mm; $r = 0.29$), but did not reach statistical significance, as well as pro-BNP (mean 357 ± 213 , range 77–810 fmol/ml; mean gradient, $r = 0.25$). Big-ET (mean 1.8 ± 1.2 , range 0.1–4.6 fmol/ml) showed no correlation to the gradients.

Conclusions Serum neurohormones (natriuretic peptides) but not big-ET are markedly elevated in a high percentage of pts with severe, symptomatic aortic stenosis. Neurohormones may have importance for timing of surgery and preoperative risk stratification in aortic stenosis.

II-3

Kann der katheterinterventionelle Verschluss des offenen Foramen ovale auch ohne transösophageale Echokardiographie sicher und effektiv durchgeführt werden?

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

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Die transösophageale Echokardiographie (TEE) erhöht die Unannehmlichkeiten beim katheterinterventionellen Verschluss des offenen Foramen ovale (PFO) für den Patienten gravierend. Ihre Verwendung, vor allem wenn sie in Vollnarkose durchgeführt wird, verlängert die Eingriffszeit wesentlich, erfordert zusätzliches Personal und Gerät und steigert letztlich signifikant die Kosten. Daher haben wir die Sicherheit und Effektivität des PFO-Verschlusses ohne routinemäßige Anwendung der TEE studiert.

Methode Nach einer Lernphase, in der das PFO wie der Vorhof-septumdefekt in Narkose mit TEE-Monitoring verschlossen wurde, haben wir den Eingriff lediglich unter Durchleuchtung durchgeführt. Das Ergebnis wurde mit rechtsatrialer Angiographie (Handinjektion von ca. 10 ml Kontrastmittel) und transthorakaler Echokardiographie (TTE) überprüft, bevor das Implantat freigesetzt wurde. Eine TEE wurde lediglich bei Unsicherheit über ein adäquates Implantationsergebnis durchgeführt. Es wurden durchwegs Amplatzer-PFO-Okkluder verwendet, wobei die Wahl zwischen 25- und

35-mm-Okkludern aus der präinterventionellen TEE getroffen wurde (Größe und Lokalisation des PFO, Vorhandensein und Ausmaß eines interatrialen Aneurysmas). Die Patienten wurden 2 Tage vor bis 6 Monate nach Intervention mit Aspirin (tgl. 100 mg) behandelt, und Heparin wurde nur während der Prozedur verabreicht. Eine TTE wurde 1 Tag, 1 Woche, 3, 6, 12 und 24 Monate nach Intervention durchgeführt. Dabei wurde eine Kontraststudie mit Gelfundol so lange mit eingeschlossen, bis ein kompletter Verschluss dokumentiert war.

Ergebnisse 100 Patienten (56 Frauen, Alter $47,6 \pm 11,5$ Jahre) wurden behandelt. Bei einem Patienten wurde die Intervention wegen technischer Probleme in der Leiste abgebrochen. Bei einem Patienten fand sich ein so schmaler, fixierter Kanal, daß vor einer Implantation eine Aufdehnung des PFO erfolgen hätte müssen, worauf bewußt verzichtet wurde. Bei einem weiteren Patienten konnte kein PFO sondiert werden. Bei einer daraufhin wiederholten TEE zeigte sich, daß bei der ursprünglichen Untersuchung ein falsch-positiver Befund eines PFO gestellt worden war. Bei den restlichen 97 Patienten konnte der Eingriff innerhalb einer totalen Eingriffszeit von 32 ± 11 Minuten erfolgreich abgeschlossen werden. Eine ungeplante TEE während der Intervention wegen Unsicherheiten war nur bei 2 Patienten (2 %) erforderlich. An Komplikationen traten auf: ein Pseudoaneurysma, das chirurgisch versorgt werden mußte, eine Luftembolie in ein Koronargefäß ohne Folgen, einmal Vorhofflimmern mit spontaner Konversion und zwei AVNR-Tachykardien. Ein Restshunt wurde bei der Echo-Kontraststudie am ersten Tag relativ häufig gefunden (23 %), nach 3 Monaten allerdings nur noch bei einem und nach 6 Monaten bei keinem Patienten. Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 291 ± 221 Tagen traten ein neuerlicher zerebraler Insult und 4 TIAs auf. Nur bei einem Patienten konnte zu diesem Zeitpunkt ein Restshunt gefunden werden. Ein Patient entwickelte eine multiple Sklerose, ein weiterer eine Epilepsie.

Zusammenfassung Diese Ergebnisse zeigen, daß nach einer Lernphase der katheterinterventionelle PFO-Verschluss auch ohne routinemäßige TEE und damit ohne Narkose sicher und effektiv durchgeführt werden kann. Sie weisen aber auch auf die Problematik der Patientenselektion und die Notwendigkeit laufender randomisierter Studien, die invasive und medikamentöse Therapie vergleichen, hin.

II-4

Quantification of patent foramen ovale by transoesophageal contrast echocardiography and 2-D-sizing and correlation with invasive findings in patients with presumed paradoxical cerebrovascular events

H. W. Schuchlenz¹, W. Weihs², A. Beitzke², J. Stein², A. Gamillscheg², P. Rehak³
¹Second Department of Medicine, ²Department of Pediatrics, ³Division of Medical Engineering and Computing, Department of Surgery, University of Graz, Austria

Background Patent foramen ovale (PFO) is a risk factor for paradoxical embolism. Moreover, severe shunting and wide opening of PFO are additional risk factors for severe and recurrent cerebrovascular events. However, neither the method of contrast echocardiography nor two-dimensional (2-D) measurement of PFO size have been validated or compared *in vivo* with invasive balloon-sizing.

Purpose The aim of this study was to investigate the diagnostic accuracy of transoesophageal echocardiography in assessing PFO-size by 2-D measurement or semiquantitative contrast-echo-cardiography, by comparing this method with invasive findings.

Methods We studied 100 patients after a cryptogenic stroke by multiplane transoesophageal echocardiography (TEE). For diagnostic reasons contrast agent was administered through a cubital vein while performing a Valsalva's manoeuvre. Patent foramen ovale size was measured in the longitudinal plane. All patients underwent cardiac catheterization on the intention that the PFO would be closed with a transcatheter device, because they had complications from, or contraindications (n = 10) for oral anticoagulation, or refused to take oral anticoagulants (n = 80) for secondary stroke prevention. The intervention was guided by TEE and an echo-contrast agent was delivered through a femoral vein.

The size of the patent foramen ovale was determined with a balloon catheter. The amount of contrast shunting through PFO during cubital (SVC) and femoral contrast delivery (IVC), the 2-D measurements and the balloon sizing were compared.

Results Mean PFO-diameter by TEE was 5.2 ± 1.7 mm, invasive stretched PFO diameter was 8.3 ± 2.7 mm. There was a significant correlation (correlation coefficient: 0.8; $p < 0.001$) between 2-D TEE measurement and invasive balloon sizing. Semiquantitative cTEE via the IVC route was related to 2-D TEE measurement of PFO size ($p > 0.001$), but was not related to semiquantitative SVC-cTEE.

Conclusion TEE-2-dimensional measurement can be used reliably to evaluate the functional size of a PFO.

II-5

A large Eustachian valve is an important confounder of contrast echocardiography, but not of color Doppler in detecting a right-to-left-shunt across a patent foramen ovale: Experience on 292 patients

H. W. Schuchlenz¹, G. Saurer¹, P. Rehak², W. Weihs¹

¹Second Department of Medicine, ²Division of Medical Engineering and Computing, Department of Surgery, University of Graz, Austria

Background Patent foramen ovale (PFO) is an accepted risk factor for paradoxical embolisation. Transoesophageal contrast echocardiography (cTEE) is accepted as the method of choice for the diagnosis of PFO, but its diagnostic accuracy compared with color Doppler and with an associated Eustachian valve (EV) has not been established. The Eustachian valve is a remnant of the embryonic right valve of the sinus venosus, which directs the blood from the inferior vena cava to the interatrial septum and across the PFO (if present). It is seen in the majority of newborn infants but much less frequently in adults, studied by transthoracic echocardiography.

Purpose The aim of this study was to determine the influence of a large Eustachian valve on the accuracy of contrast and color Doppler echocardiography in detecting a right-to-left-shunt across a PFO.

Methods In 292 consecutive patients (age 42 ± 12 years) with cryptogenic stroke we ascertained the presence of PFO and EV using TEE. None of these patients had a right or left heart pathology. A PFO was diagnosed based on the observation of right-to-left passage of contrast bubbles or by using color Doppler with a low Nyquist limit (20–45 cm/sec) if turbulent right-to-left flow through the valve-like structure could be documented. In case of conflicting results (color Doppler positive, contrast echo negative), contrast agent was administered via a femoral vein. A large EV was defined with a size > 1.5 cm measured in the bicaval view.

Results A total of 192 pts (66 %) showed evidence of a PFO with either echo technique. A PFO could be detected in 166 of 204 pts (56.8 %) by cTEE (specificity 100 %), versus 184 of 204 pts (64 %) by color Doppler (specificity 97 %). A large EV was measured in 31 pts with PFO vs in 6 pts without PFO ($p < 0.001$). The presence of a large EV decreased the sensitivity of cTEE from 81 % (without EV) to 61 % ($p < 0.001$), whereas color Doppler sensitivity was unchanged 90 %.

Conclusion The presence of a large EV decreases the accuracy of cTEE in detecting PFO, whereas color Doppler is not confounded by EV. EV confounds the clinical value of cTEE but not of color Doppler TEE in detecting PFO.

II-6

Die Bedeutung von Flußkontraktion, Druckerholung und Reibungsverlusten für die dopplersonographische Berechnung von Druckgradienten über tunnelförmige Stenosen

R. Rosenhek, J. Mascherbauer, L. Huber, H. Schima, G. Maurer, H. Baumgartner
 Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Wir konnten in der Vergangenheit zeigen, daß Dopplermessungen Gradienten über tunnelförmige Stenosen nicht nur

signifikant unterschätzen können – wie auch von anderen Autoren berichtet wurde –, sondern auch beträchtlich überschätzen können. Dieses Phänomen konnten wir bis hin zu Tunneln mit nur 5 mm Länge finden. Von klinischer Bedeutung ist das z. B. bei Ventrikelseptumdefekten oder Blalock-Taussig-Shunts, wo es zu völlig irreführenden hämodynamischen Berechnungen kommen kann. Wir haben vermutet, daß das Verhältnis von Katheter- und Dopplergradienten über Tunnelstenosen von der individuellen Kombination von Flußkontraktion, Druckerholung und Reibungsverlusten bestimmt wird, die wiederum von Länge und Durchmesser sowie der Einstrom- und Ausstromgeometrie abhängt.

Methodik Um diese Hypothese zu überprüfen, haben wir Tunnelstenosen mit einer Länge von 20 mm, einem Durchmesser von 5,5 mm und mit kontinuierlich zusammen- bzw. auseinanderlaufendem Ein- und/oder Ausstrom (20°) oder mit abrupter Einengung und/oder Erweiterung in einem pulsatilem Flußmodell untersucht. Doppler- und Kathetermessungen wurden simultan durchgeführt. Der Fluß wurde mit einem Lasersystem visualisiert und mit einer Hochgeschwindigkeitskamera dokumentiert. Kathetergradienten mit distaler Druckmessung im Tunneleingang (Ap K1), im Tunnelausgang (Ap K2) oder 10 cm stromabwärts (Ap K3) wurden berechnet.

Ergebnisse Die Dopplergradienten (Ap Do) zeigten in jedem Fall eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit Ap K1 (mittlere Differenz $0,8 \pm 2,4$ mmHg). Bei abrupter Verengung des Tunnels überschätzte Ap Do den mit distaler Druckmessung im Tunnelausgang berechneten Kathetergradienten (Ap K2) um 54 ± 19 %. Die Flußvisualisierung zeigte, daß die dramatische Änderung des Lateraldrucks (und damit des Gradienten) innerhalb des Tunnels durch eine beträchtliche Flußkontraktion im Tunneleingang mit entsprechend hoher Flußgeschwindigkeit und einem Niederdruckfeld gefolgt von einer Readaption des Flusses an den Tunnelquerschnitt mit nur wenig Turbulenz und damit beträchtlicher Druckerholung innerhalb des Tunnels selbst bedingt war. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei langsamem kontinuierlichem Zusammenlaufen des Einstromteils das völlige Fehlen von Flußkontraktion. In dieser Situation unterschätzte Ap Do den Ap K2 um 8 ± 2 %, bedingt durch die in der vereinfachten Bernoulli-Gleichung nicht berücksichtigten Reibungsverluste im Tunnel. Bedingt durch Druckerholung distal der Tunnelstenose nahm Ap K3 im Vergleich zu Ap K2 um durchschnittlich 30 ± 7 % ab, wenn der Tunnel mit einem kontinuierlich auseinanderlaufenden Ausstromteil kombiniert war. Hingegen war bei abrupter Erweiterung am Ende des Tunnels lediglich eine Differenz von 9 ± 1 % gegeben. Durch diese variable distale Druckerholung resultierte ein unterschiedliches Ausmaß an zusätzlicher Überschätzung des distal gemessenen Kathetergradienten (Ap K3) durch die Doppleruntersuchung.

Zusammenfassung Die Beziehung zwischen Doppler- und Kathetergradienten über Tunnelstenosen wird bestimmt vom individuellen Ausmaß von (1) Flußkontraktion mit anschließender Druckerholung im Tunnel selbst, (2) Reibungsverlusten im Tunnel und (3) Druckerholung distal der Stenose. Welches dieser Phänomene letztlich überwiegt, wird von Länge und Durchmesser sowie Einstrom- und Ausstromgeometrie bestimmt. Sowohl Überschätzung und Unterschätzung als auch „Pseudoübereinstimmung“ zwischen Doppler- und Kathetermessungen sind möglich.

Postersitzung III – Rhythmologie 1

III-1

Erste Erfahrungen mit dem neuen, nichtfluoroskopischen Katheterpositionierungssystem LOCALISA®

F. Schnöll, B. Kogler, M. Landschützer, K. Wallner, A. Gaßner
Rehabilitationszentrum Großgmain der PVAng, Großgmain

Hintergrund Die Strahlenbelastung für den Patienten und vor allem für das medizinische Personal stellt ein wesentliches Problem der HF-Katheterablation von Arrhythmien dar. Gemappte oder abladierte Stellen am Endokard sind unter Röntgensicht nur mit geringer Exaktheit wieder aufzufinden. Beide Probleme haben zur Entwicklung

von nichtfluoroskopischen Mapping- und Positionierungssystemen geführt. Eine auf der Lokalisation eines Katheters mit einem speziellen Sensor in einem Magnetfeld beruhende Methode (CARTO®) und eine auf Berechnung virtueller EKGs aus Far-Field-Ableitungen von der Oberfläche eines Ballons beruhende Methode (ENSITE®) sind seit einigen Jahren in Gebrauch, jedoch durch hohe Kosten und Komplexität in der Routineanwendung eingeschränkt.

Methoden Das Positionierungssystem LOCALISA® gibt über Klebeelektroden drei orthogonal im Raum ausgerichtete Hochfrequenzströme unterschiedlicher Frequenz ab. Über den Spannungsabfall an einer konventionellen Elektrode kann damit ihre räumliche Position in Relation zu einer Referenzelektrode (Schraubelektrode im Atrium) auf 2 mm exakt bestimmt werden. Bis zu 10 Elektroden werden gleichzeitig dargestellt, Map- und Ablationspunkte können markiert und annotiert werden. Alle konventionellen Katheter sind verwendbar, der Arbeitsablauf ändert sich kaum. Das System wird bei uns seit August 2001 eingesetzt, bisher wurden damit 22 Ablationen (AVNRT, VHFla, AT, RVOT-VT) durchgeführt.

Ergebnisse Durch den benötigten speziellen Satz von Klebeelektroden und die Verwendung einer Schraubelektrode statt eines konventionellen Stimulationskatheters entstehen Mehrkosten von 30,- Euro pro Ablation. Das System erwies sich als speziell hilfreich durch die Markierung des AV-Knotens (erhöhte Sicherheit bei AVNRT), kranio-kaudale Ansichten und das Wiederfinden der Ablationslinie (Verifizierung des bidirektionalen Blocks nach Haisaguerre bei VHFla) sowie durch Markierung von Mapping-Punkten (Prinzip der „roving catheters“ bei AT und RVOT-VT). Die Prozedurdauer blieb unverändert, die Durchleuchtungszeit nahm jedoch signifikant ab. Nach Ausschluß der ersten 5 Anwendungen (Lernkurve) wurden 6 mit LOCALISA® durchgeführte AVNRT-Ablationen mit den letzten 26 konventionell durchgeführten verglichen. Die Durchleuchtungszeit betrug dabei $4,3/9,2/36,0$ Minuten gegenüber $20,5/34,3/45,4$ Minuten ($p < 0,05$) (untere Quartile/Median/obere Quartile).

Schlußfolgerung Das nichtfluoroskopische Positionierungssystem LOCALISA® ist ein in der Anwendung einfaches und kostengünstiges Hilfsmittel bei der EF-Katheterablation, das prozedurale Vorteile bietet und die Strahlenbelastung signifikant verringern kann.

III-2

Reduktion der Arrhythmiebelastung durch Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern: Quantifizierung durch implantierbares Monitoring

H. Pürerfellner, S. Winter, H. Fuchssteiner, J. Aichinger, H. J. Nesser
II. Interne Abteilung, KH der Elisabethinen, Linz

Hintergrund Die ostiale Pulmonalvenen (PV)-Isolation ist ein neuer Therapieansatz in der Behandlung von häufigem und therapieresistentem paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF). Der klinische Erfolg zeigt dabei einen variablen Verlauf und ist allgemein aus der Symptomatik der Patienten (Pat.) nicht immer leicht einschätzbar. Wir berechneten dazu erstmalig die Arrhythmiebelastung (AL) in einer Untergruppe von Pat., bei denen aufgrund einer Klasse-I- oder -II-Indikation für eine permanente Stimulation ein neues Schrittmacher (SM)-System implantiert worden war, welches bisher unbekannte Möglichkeiten des permanenten implantierbaren Monitorings bietet.

Methodik 5 Patienten (4 ♂, 1 ♀, Alter 56 ± 4 Jahre) wurden in der Indikation eines Brady-Tachy-Syndroms mit einem DDDR-System (Medtronic, AT 500) versorgt, das neben präventiven und antitachykarden Stimulationstherapien ein permanentes Monitoring (Kardialer Kompaß™) inkl. einer Speicherung von 35 atrialen Tachyarrhythmieepisodes mit dazugehörigen Elektrogrammen und Zykluslängen bietet. Aufgrund von häufigen und medikamentös therapieresistenten Rezidiven von PAF wurden die Patienten 531 ± 210 Tage nach der Implantation einer PV-Isolation unterzogen. Die Daten des SM-Systems wurden weiter regelmäßig abgefragt und gespeichert, zudem wurde die AL atrialer Tachyarrhythmien vor und nach der Intervention an den PV berechnet. Bei 3 Patienten wurde überdies die Lebensqualität (QOL) vor und 6 Monate nach der PV-Isolation ermittelt.

Ergebnisse Bei einer Nachbeobachtungszeit von 177 ± 131 Tagen nach der PV-Isolation sind 4 Pat. frei von PAF und ohne Antiarrhythmikum. Bei allen zeigt sich dabei zunächst eine deutliche Reduktion der AL in den ersten Wochen (bis Monaten), bevor die Arrhythmie vollständig sistiert (sog. „Blanking“-Periode). Im Vergleich zur AL vor der PV-Isolation kam es nach der Intervention zu einer signifikanten Reduktion ($3,1 \pm 2,2$ vs. $1,0 \pm 1,0$ h/Tag, $p < 0,05$). Die Evaluierung der QOL (inkl. einer Symptomcheckliste und des SF-36-Fragebogens) verbesserte sich für alle 3 Pat. nach 6 Monaten (mittlere Differenz -32 ± 21 , -11 ± 10 bzw. -19 ± 4).

Schlußfolgerung Die ostiale PV-Isolation zeigt verschiedene Muster des klinischen Ansprechens und der Reduktion in der AL bei Pat. mit PAF. Neue SM-Systeme mit erweitertem implantierbarem Monitoring (inkl. der Speicherung atrialer Elektrogramme) erlauben eine objektivierbare Beurteilung des Langzeiterfolgs in Ergänzung zur klinischen Symptomatik.

III-3

Vergleich der Ergebnisse des Mikro-T-Wellen-Alternans bei atrialer und ventrikulärer Stimulation mit zwei Stimulationsfrequenzen

B. Kogler¹, F. Schnöll¹, M. Landschützer¹, M. Lettmayer², F. Hoppichler², A. Gaßner¹
¹Rehabilitationszentrum Großgmain der PVAng, Großgmain, ²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Salzburg

Hintergrund Der Mikro-T-Wellen-Alternans (TWA) ist zur Risikostratifizierung bezüglich maligner Arrhythmien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und dilatativer Kardiomyopathie etabliert, aber bei Vorhofflimmern nicht anwendbar. Ein Schenkelblock beeinflusst die Sensitivität kaum, während die Spezifität etwas herabgesetzt ist [Osman 2001]. Wenn die Ergebnisse einer ventrikulären Stimulation mit der einer atrialen Stimulation übereinstimmen, könnte der TWA mit geringem invasivem Aufwand auch bei Patienten mit Vorhofflimmern eingesetzt werden.

Methoden 30 Patienten (Alter 67 ± 13 , 60 % Männer; 15 mit Zweikammer-ICD und hohem, 15 mit DDD-Schrittmachern und niedrigem Arrhythmierisiko) wurden eingeschlossen. Es wurde zuerst atrial über jeweils 3 min mit 95/min, dann mit 105/min stimuliert. Danach erfolgte eine ventrikuläre Stimulation (DOO mit AV-Zeit 50 ms zur Verhinderung von fusion- bzw. capture-beats) mit 95/min bzw. 105/min. Die Aufzeichnung und Analyse des EKGs erfolgte über das CH 2000 (Cambridge Heart). Als positiv wurde ein TWA gewertet, wenn $> 1,9 \mu V$, > 1 min und die Alternans-Ratio > 3 war, wobei mindestens 1 orthogonale oder 2 benachbarte Brustwandableitungen betroffen waren; als negativ, wenn diese Kriterien trotz der Erreichung der genannten Herzfrequenzen nicht eintraten; sonst als unbestimmt. Die Ergebnisse wurden von 3 Untersuchern ohne Kenntnis des Patienten oder des Stimulationsortes unabhängig voneinander ausgewertet, Differenzen wurden im Konsens gelöst.

Ergebnisse Von den 60 Vergleichspaaren standen 55 (92 %) zur Analyse zur Verfügung, beim Rest war die atriale Stimulation mit 105/min wegen AV-Blockierung nicht möglich. Insgesamt stimmten 71 % (39/55) der Resultate überein, 89 % (49/55) waren nicht widersprechend (d. h., einer der beiden Tests war unbestimmt), 11 % (6/55) waren widersprüchlich (**Tab. 2**).

Schlußfolgerung Der TWA bei ventrikulärer Stimulation mit 105/min kann wegen der relativ hohen Übereinstimmung mit der atrialen Stimulation mit Einschränkungen zur Risikostratifizierung verwendet werden.

Tabelle 2: B. Kogler et al.

Mit 95/min:	Positiv	Negativ	Unbestimmt
Atrial	3 % (1/30)	90 % (27/30)	7 % (2/30)
Ventrikulär	13 % (4/30)	67 % (20/30)	20 % (6/30)
Übereinstimmend	25 % (1/4)	70 % (19/27)	0 % (0/6)
Mit 105/min:			
Atrial	32 % (8/25)	68 % (17/25)	0 % (0/25)
Ventrikulär	16 % (4/25)	76 % (19/25)	8 % (2/25)
Übereinstimmend	50 % (4/8)	79 % (15/19)	0 % (0/2)

III-4

Plötzlicher Herztod nach Schrittmacherimplantation

D. Haoula, M. Nürnberg, O. Merl, K. Steinbach

III. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Ludwig-Boltzmann-Institut für Arrhythmieforschung, Wilhelminenspital, Wien

Hintergrund Derzeit existieren nur wenige Informationen über Mortalität und Todesursache (TU) von Schrittmacher (SM)-Patienten in der Langzeitbeobachtung.

Methode Zwischen 01/1980–12/2000 wurden 1906 Patienten (Pt), welche in unserem kardiologischen Zentrum einen Herzschrittmacher erhielten, einer Langzeitbeobachtung unterzogen. Über den Verbleib bzw. das Ableben nicht erscheinender Patienten wurden Informationen über Angehörige, betreuende Ärzte, Krankenhäuser bzw. Pflegeheime sowie die zentrale Bestattungsdatei eingeholt, so daß hinsichtlich der Mortalität bzw. der TU und der mittleren Tragedauer (MTD) des SM vollständige Daten bestehen. Bei im Krankenhaus verstorbenen Patienten wurden Informationen über die klinische TU bzw. das Autopsieergebnis von der jeweiligen pathologischen Abteilung eingeholt, bei Pt, die außerhalb des Krankenhauses verstarben, vom Gerichtsmedizinischen Institut. Das durchschnittliche Alter betrug bei der Erstimplantation (EI) 77 ± 10 Jahre, davon 46 % weiblich. 1194 Pt verstarben nach einer mittleren MTD von 44 ± 42 Monaten (Mo), nachdem sie ihre EI im Alter von 79 ± 8 Jahren erhalten hatten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der MTD eines VVI (44 ± 43 Mo) und DDD (44 ± 40 Mo), wobei VVI-SM-Pt einen längeren Beobachtungszeitraum aufweisen, hingegen VDD- und DDD-Systeme zunehmend seit den 90er Jahren implantiert und somit insgesamt kürzer beobachtet wurden.

Ergebnisse Der Vergleich zwischen den Pt, die im Spital verstarben, und denjenigen, die außerhalb verstarben, ergab folgendes:

65 % starben im Spital, 45 % wurden autopsiert. Bei 40 % bestand eine kardiale Todesursache (28 % Herzinsuffizienz, 8 % Herzinfarkt, 4 % plötzlicher Herztod [Kammerflimmern]), 54 % erlitten extrakardiale Todesursachen (10 % Malignome, 5 % Embolien, 40 % andere Ursachen), über die restlichen 6 % lagen keine Angaben vor.

23 % starben außerhalb des Spitals, 17 % wurden autopsiert. Einerseits bestand bei 53 % eine kardiale Todesursache (25 % Herzinsuffizienz, 7 % Myokardinfarkt, 21 % plötzlicher Herztod), andererseits erlitten 23 % extrakardiale Todesursachen (3 % Malignome, 1 % Embolien, 19 % andere Ursachen); über die restlichen 24 % lagen keine Angaben vor.

12 % ohne Angaben.

Zusammenfassung 2/3 der SM-Pt verstarben im Spital, wobei diese zu einem hohen Prozentsatz autopsiert wurden. Von diesen starben 40 % an kardialen Erkrankungen, davon 4 % mit dokumentiertem plötzlichem Herztod (Kammerflimmern).

III-5

Verringerte Energie des ersten programmierten ICD-Schocks durch Verwendung einer vereinfachten „Upper limit of vulnerability“-Methode zur DFT-Bestimmung – die TULIP-Studie

T. Lawo¹, U. Kreuzer², H. Bushnaq³, A. Schuchter⁴, F. Schnöll⁵, J. Müller⁶, G. Rieger⁷, B. Lemke¹

¹BG Kliniken Universität Bochum, ²Carl-Thiem-Klinikum Cottbus, ³Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, ⁴UKE Universität Hamburg, Deutschland, ⁵Rehabilitationszentrum Großgmain der PVAng, Großgmain, Österreich, ⁶Deutsches Herzzentrum Berlin, ⁷Biotronik

Hintergrund Das „upper limit of vulnerability“ (ULV) ist die niedrigste Energie, mit der oder über der Kammerflimmern (KF) nicht induziert werden kann, wenn der Schock in der vulnerablen Phase des Herzzyklus abgegeben wird. Sie korreliert mit dem „defibrillation threshold“ (DFT) und wird durch 4 Schocks in exakt definierte Phasen der T-Welle bestimmt. Das TULIP-Protokoll (Threshold test using Upper Limit during ImPlantation) stellt eine vereinfachte Form der ULV-Bestimmung dar und sollte nach Voruntersuchungen bei über 80 % der Implantationen effizient sein.

Methoden 42 Patienten (mittleres Alter 63 ± 12 Jahre, mittlere LV-EF 44 ± 17 %) wurden prospektiv eingeschlossen. Bei einer ventrikulären Stimulation (Zykluslänge 500 ms) wurde der Abstand zwischen dem Schrittmacherstimulus und der Spitze der T-Welle gemessen. Das ULV wurde als der schwächste biphasische Schock definiert, der bei Abgabe auf der Spitze der T-Welle kein KF induzieren konnte. Der erste Schock wurde mit 13 J abgegeben. Wenn dieser nicht zu KF führte, erfolgten weitere Versuche durch Schocks mit 11, 9 bzw. 6 J. Bei Induktion von KF erfolgten Schocks mit 18, 15, 13 bzw. 9 J, um das KF zu terminieren. Konnte mit 6 J kein KF induziert werden, waren T-Wellen-Schocks mit niedrigerer Energie oder andere Induktionsmethoden erlaubt. In diesen Fällen wurde die Terminierung durch einen 9-J-Schock getestet. War die erste Terminierung (über den Dummy) erfolgreich, wurde dieselbe Energie über den ICD bestätigt (Biotronik, Ein- oder Zweikammergerät).

Ergebnisse Bei 35 Patienten (83 %) war der Test nach dem TULIP-Protokoll erfolgreich mit einem den DFT bestätigenden zweiten Schock. Bei 4 Patienten (10 %) konnte durch den ersten Schock, bei weiteren 3 (7 %) durch den zweiten Schock das KF nicht terminiert werden. Das mittlere Intervall vom Schrittmacherstimulus zur Spitze der T-Welle betrug 319 ± 31 ms. Die mittlere Induktionsenergie betrug $7,8 \pm 4,5$ J. Die niedrigste Konversionsenergie bei Verwendung des TULIP-Protokolls mit nur zwei nötigen Induktionen von KF betrug im Mittel $13,0 \pm 4,1$ J. Bei Verwendung eines Sicherheitsabstandes von 10 J beträgt die mittlere programmierte Energie des ersten Schocks 23 J. Die Durchführung des TULIP-Protokolls benötigt $3,3 \pm 3,4$ min vom ersten Induktionsversuch bis zur erfolgreichen Induktion.

Schlussfolgerung Das TULIP-Protokoll ist ein effizientes, die Implantationszeit nur gering verlängerndes Verfahren zur intraoperativen DFT-Testung unter Verwendung des ULV. Es kann klinisch bei der ICD-Implantation angewendet werden, um die programmierte Energie des ersten Schocks zu reduzieren.

III-6

Defibrillatorimplantation im Elektrophysiologielabor: eine Kostenanalyse nach 19 Implantationen

A. Kypta, R. Hofmann, C. Steinwender, F. Leisch
Abteilung für Innere Medizin I, Kardiologie, AKH Linz

Hintergrund Der Zweck dieser Untersuchung war es, die Sicherheit, Machbarkeit und Kosteneffizienz von Defibrillator (ICD)-Implantationen im Elektrophysiologielabor, durchgeführt von Kardiologen, zu untersuchen.

Methodik In einer konsekutiven Serie von 19 Patienten (P) mit einem mittleren Alter von 58 ± 13 (34–77) Jahren wurde die ICD-Implantation ausnahmslos im Elektrophysiologielabor vorgenommen. Alle Eingriffe wurden unter milder Sedierung in Lokalanästhesie von zwei Kardiologen getätigt. Während der Defibrillationsschwellentestung wurde eine tiefe Sedoanalgesie ohne Intubation angewandt. Ein Kardiologe führte die Implantation durch, der andere war verantwortlich für Sedierung, Analgesie und Austestung des Gerätes. Von der Abteilung für Rechnungswesen und Controlling des Krankenhauses wurden die Implantationskosten erhoben und in Vergleich zu den zuvor üblichen Implantationen im Operationssaal gestellt.

Ergebnisse Es wurden 4 (21 %) Generatorwechsel und 15 (79 %) Neuimplantationen durchgeführt. 18 (95 %) P erhielten Einkammersysteme, 1 (5 %) P ein Zweikammersystem. Es traten keine intraoperativen Komplikationen auf. In einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von $4,5 \pm 3,7$ Monaten trat bei einem P ein Sondenbruch an der Einmündungsstelle in die Vene zwischen erster Rippe und Clavicula auf. Infektionen wurden im Follow-up keine beobachtet. Die mittlere Operationszeit betrug 67 ± 8 Minuten, und die durchschnittliche Durchleuchtungszeit lag bei 3 ± 1 Minuten.

Schlussfolgerung In dieser kleinen Gruppe von Patienten konnte gezeigt werden, daß ICD-Implantationen problemlos mit einer zur Chirurgie vergleichbaren Komplikationsrate von Kardiologen alleine im Elektrophysiologielabor durchgeführt werden können. Die entstehenden Kosten konnten im Vergleich zum Operationssaal um 40 % gesenkt werden.

Postersitzung IV – Diverse 1

IV-1

Serielle Bestimmung der neuronenspezifischen Enolase im Serum zur neurologischen Prognosebeurteilung nach Reanimation – Erfahrungen an 100 Patienten

J. Reisinger¹, T. Winter¹, K. Wiesinger², M. Mori¹, A. Steinhuber¹, P. Kühn¹
¹2. Interne Abteilung und ²Zentrallabor, Krankenhaus Barmherzige Schwestern, Linz

Einleitung Die neuronenspezifische Enolase (NSE) wird zunehmend als Marker für einen diffusen hypoxischen Hirnschaden verwendet. Das Ziel dieser prospektiven Studie war die Überprüfung der prognostischen Wertigkeit der NSE im Hinblick auf das neurologische Ergebnis nach kardiopulmonaler Reanimation.

Methoden 121 konsekutive Patienten (80 Männer, 41 Frauen, Alter 66 ± 15 Jahre) wurden nach primär erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation (Kammerflimmern bei 68, Asystolie bei 23, elektromechanische Dissoziation bei 30 Patienten) an unserer internistischen Intensivstation aufgenommen. Serum-NSE-Konzentrationen (Cobas Core NSE EIA, Roche, Normalbereich 0–15 ng/ml) wurden unmittelbar nach Aufnahme (Tag 0) und an den folgenden 4 Tagen bestimmt. Hämolytische Proben wurden verworfen. Das neurologische Ergebnis wurde entsprechend der besten erreichten „Glasgow-Pittsburgh cerebral performance“-Kategorie (GP, 1 bis 5) nach den Utstein-Empfehlungen bewertet. 21 der 121 Patienten verstarben unter laufender Analgosedierung und wurden daher nicht in die Auswertung aufgenommen.

Ergebnisse 61 der 100 auswertbaren Patienten wurden nach einem Median (Range) von 6 (1–76) Tagen mit einem guten neurologischen Ergebnis (GP 1 bei 21 Patienten), einer mäßigen zerebralen Behinderung (GP 2 bei 25) oder einer schweren zerebralen Behinderung (GP 3 bei 15) aus der Intensivstation entlassen. Die verbleibenden 39 Patienten wurden in komatösem Zustand (GP 4 bei 28 Patienten) entlassen oder verstarben (ohne das Bewußtsein wiederzuerlangen) (GP 5 bei 11) nach einem Median (Range) von 7 (1–23) Tagen. Eine NSE-Konzentration von mehr als 70 ng/ml an zumindest 2 von 4 Tagen nach Reanimation war regelhaft mit einem sehr ungünstigen neurologischen Ergebnis (GP 4 oder 5) verbunden (Sensitivität 54 %, Spezifität 100 %, positiv-prädiktiver Wert 100 %, negativ-prädiktiver Wert 77 %).

Schlussfolgerung Die serielle Bestimmung der NSE-Konzentration im Serum hat einen hohen Voraussagewert für die neurologische Prognosebeurteilung nach kardiopulmonaler Reanimation.

IV-2

Mutation im MTHFR-Gen. Neue Ansätze für die Prävention der koronaren Herzkrankheit?

P. Brugger
Institut für Herz-Kreislauf-Diagnostik und Therapie, Salzburg

Hintergrund Der Herzinfarkt führt in den westlichen Industriestaaten die Liste der Todesursachen an. Da die herkömmlichen Risikofaktoren nicht immer das Entstehen der koronaren Herzkrankheit (KHK) erklären, ist man auf der Suche nach weiteren Risikofaktoren. In letzter Zeit wurden Chlamydia pneumoniae und Zytomegalieviren als Erreger der KHK diskutiert. Ein weiterer Risikofaktor ist ein erhöhtes Homocystein, eine Aminosäure, welche die Koronargefäße schädigt. Homocystein ist das Abbauprodukt von Methionin. Bereits bei mäßiger Erhöhung ist von einem dreifach erhöhten Risiko auszugehen, einen Herzinfarkt zu erleiden (Framingham-Studie).

Methoden Die häufigsten Ursachen der Hyperhomocysteinämie sind Vitaminmangel (B6, B12, Folsäure) und hereditäre Enzymdefekte der 5,10-Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR). MTHFR katalysiert die Umwandlung von 5, 10-Methylentetrafolat zu 5-Methylentetrafolat, das als Kosubstrat zur Remethylierung von Homocystein zu Methionin dient. Das mutierte MTHFR-Gen zeigt an der Nukleotidposition 677 einen Austausch von Cytosin zu Thyminid (T) 677C > T. Defekte im MTHFR-Gen können den Remethylier-

rungsprozeß beeinträchtigen und dadurch zu erhöhten Homocysteinspiegeln führen. Obwohl das MTHFR-Gen labormäßig relativ leicht bestimmt werden kann, ist es im praktischen Alltag noch nicht üblich, diesbezügliche Untersuchungen durchzuführen.

Ergebnisse Es war daher Ziel unserer Studie, 11 Patienten mit KHK bezüglich eines Gendefekts am MTHFR-Gen zu untersuchen. Dabei fanden wir in einem relativ hohen Prozentsatz, nämlich 27 %, eine Mutation am MTHFR-Gen.

Zusammenfassung Weitere Untersuchungen sollten an einem größeren Patientengut durchgeführt werden, um derartige Gendefekte festzustellen, da sie mittels einfacher Folsäuretherapie (1x pro Woche 5 mg) leicht zu behandeln sind.

IV-3

The beta-fibrinogen gene polymorphism -455G/A and peripheral arterial disease: a final conclusion?

L. Cichocki^{1,2}, W. Renner¹, E. Pabst¹, B. Paulweber³, L. Malaimare³, B. Iglseider⁴, R. Gasser², E. Pilger¹

¹Division of Angiology, Department of Medicine, Karl-Franzens University, Graz,

²Division of Cardiology, Department of Medicine, Karl-Franzens University, Graz,

³First Department of Medicine, Landeskrankenanstalten, Salzburg, ⁴Department of Neurology, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg, Austria

Background Several investigations of the common -455 G/A polymorphism of the beta-fibrinogen gene obtained contradictory results concerning the association of the polymorphism with plasma fibrinogen levels and/or the risk for CAD, MI and PAD. The present study was designed to draw a final conclusion for the role of the -455 G/A polymorphism as a genetic marker for the risk of PAD.

Methods This case-control study included 541 patients with documented PAD and 541 sex- and age-matched controls. The -455 G/A genotype was determined by allele specific PCR and following agarose gel electrophoresis.

Results GG, GA and AA genotypes were similar among patients (54.0 %, 39.6, 6.3) and controls (52.7 %, 42.8, 4.5; $p = 0.30$). The adjusted odds ratio of the carriers of the A allele (AA and GA) for PAD was 1.10 (95 % confidence interval 0.86–1.42).

Conclusion The -455 G/A polymorphism of the beta-fibrinogen gene is not linked to an increased risk for PAD.

IV-4

Plasmaspiegel von (R)- und (S)-Carvedilol zeigen keinerlei Veränderungen unter Belastung

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

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

Hintergrund Alle bisher untersuchten Betablocker werden zusammen mit Adrenalin und Noradrenalin in adrenerge Zellen aufgenommen, dort gespeichert und bei Stimulation des Sympathikus gemeinsam freigesetzt, was zu einem deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel vor allem der (S)-Isomere unter Belastung und zu einer Rückkehr zu den Ausgangswerten nach 15 min Erholung führt. Derartige Untersuchungen wurden mit Carvedilol bislang jedoch noch nicht durchgeführt.

Methoden Zwölf gesunde männliche Freiwillige erhielten im Rahmen einer überkreuzten Doppelblindstudie orale Einzeldosen von 12,5 mg (R)-Carvedilol, 12,5 mg (S)-Carvedilol und 25 mg (R,S)-Carvedilol. Zwölf Hypertoniker erhielten 25 mg (R,S)-Carvedilol oral. Drei Stunden nach Einnahme wurde eine Ergometrie durchgeführt, und venöse Blutproben wurden in Ruhe, am Ende der Belastung und nach 15 min Erholung abgenommen. Die Plasmaspiegel von (R)- und (S)-Carvedilol wurden mit HPLC bestimmt.

Ergebnisse Die Plasmakonzentrationen von (R)-Carvedilol waren zwei- bis dreimal höher als jene von (S)-Carvedilol ($p < 0,05$ in allen Fällen). Die Plasmaspiegel sowohl von (R)- als auch von (S)-Carvedilol blieben sowohl unter Belastung als auch während der anschließenden Erholungsphase unverändert.

Schlußfolgerungen Entgegen allen Erwartungen zeigte Belastung keinerlei Einfluß auf die Plasmaspiegel von Carvedilol. Wir schlie-

ßen daraus, daß Carvedilol offensichtlich nicht in adrenerge Zellen aufgenommen, dort gespeichert und bei Stimulation des Sympathikus freigesetzt wird. Diese Ergebnisse weisen auf klare Unterschiede 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 zellulärer Ebene gerechtfertigt.

IV-5

Metoprolol, Bisoprolol und Carvedilol zeigen unterschiedliche betablockierende Wirkungen

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

Hintergrund Metoprolol und Bisoprolol sind beta₁-selektive, Carvedilol ist ein nichtselektiver Betablocker mit zusätzlich alpha₁-blockierender Wirkung.

Methoden 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 Substanz wurden arterieller Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe, nach 10 Minuten Belastung und nach weiteren 15 Minuten Erholung gemessen.

Ergebnisse 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.

Schlußfolgerungen 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 Beta-rezeptorendichte noch eine Senkung der nächtlichen Melatoninproduktion bewirkt. Es könnte auch der Grund für die eher geringen aus Betablockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol sein.

IV-6

Entgegengesetzte Wirkungen von Alpha- und Betablockern auf die Herzfrequenz

G. Koshucharova, K. Stoschitzky, P. Lercher, R. Zweiker, N. Watzinger, R. Maier, W. Klein

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Hintergrund Carvedilol, ein kombinierter Alpha- und Betablocker, zeigt in Ruhe beim Gesunden keinen Einfluß auf die Herzfrequenz.

Methoden Wir untersuchten daher im Rahmen einer überkreuzten, placebokontrollierten Doppelblindstudie die Wirkungen von 80 mg Propranolol, 5 mg Bisoprolol, 50 mg Carvedilol, 4 mg Doxazosin und Placebo an 12 gesunden, männlichen Freiwilligen. Drei Stunden nach oraler Einnahme wurden Herzfrequenz und Blutdruck in Ruhe und nach 10 min Belastung am Ergometer (174 ± 19 W) untersucht.

Ereignisse Die Herzfrequenz in Ruhe lag mit Placebo bei 70 ± 8 /min. Propranolol (-21% , $p < 0,05$) und Bisoprolol (-21% , $p < 0,05$) senkten die Herzfrequenz, Doxazosin erhöhte sie ($+30\%$, $p < 0,05$), und Carvedilol zeigte keine signifikante Wirkung. Unter Belastung lag die Herzfrequenz mit Placebo bei 171 ± 22 /min, Propranolol (-26% , $p < 0,05$), Bisoprolol (-19% , $p < 0,05$) und Carvedilol (-18% , $p < 0,05$) reduzierten sie signifikant, während Doxazosin zu einer signifikanten Erhöhung der Herzfrequenz führte ($+6\%$, $p < 0,05$). Der systolische Blutdruck nach Belastung lag mit Placebo bei 188 ± 13 mmHg und wurde von allen Substanzen signifikant gesenkt (-10 bis -12% , $p < 0,05$ in allen Fällen), während die Wirkungen aller Substanzen bei dieser Studie mit Einzeldosen an normotensiven Freiwilligen auf den systolischen Blutdruck in Ruhe sowie auf den diastolischen Blutdruck keine Signifikanz erreichten.

Schlußfolgerung Wir schließen aus unseren Ergebnissen, daß „reine“ Betablocker die Herzfrequenz bereits in Ruhe beim Gesunden senken. Auf der anderen Seite führen Alphablocker zu einem klaren Anstieg der Herzfrequenz, am ehesten bedingt durch einen reflektorischen Anstieg des Sympathikotonus als Reaktion auf die blutdrucksenkende Wirkung dieser Substanzen. Bei Carvedilol, das Alpha- und Betablockade in einem Molekül vereint, scheinen sich diese Effekte bei niedrigem Sympathikotonus – also z. B. in Ruhe beim Gesunden – weitgehend gegenseitig aufzuheben. Andererseits erscheint es wenig überraschend, daß Carvedilol bei hohem Sympathikotonus, also z. B. unter Belastung oder bei Patienten mit Herzinsuffizienz, zu einer deutlichen Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck führt. Daraus lassen sich auch das Fehlen einer herzfrequenzsenkenden Wirkung sowie die eher schwachen, aus Betablockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol in Ruhe erklären.

IV-7

Dynamische Elastizitätseigenschaften der Aorta bei jungen Patienten mit Marfan-Syndrom

D. Baumgartner¹, Ch. Baumgartner¹, J. Löffler², I. Baldissera³, B. Frischhut⁴, U. Schweigmann¹, E. Schermer¹, I. Hammerer¹

¹Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ²Univ.-Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik, ³Univ.-Klinik für Augenheilkunde, ⁴Univ.-Klinik für Orthopädie, Innsbruck

Hintergrund Das Marfan-Syndrom (MFS) birgt mit der progredienten Aortendilatation ein schwer kalkulierbares Risiko für Dissektionen und Aortenrupturen in sich. Ziel unserer Untersuchung war es, das Ausmaß des Elastizitätsverlustes der Aorta mittels echokardiographischer Parameter umfassend zu charakterisieren, um daraus therapeutische Konsequenzen ableiten zu können.

Methoden 18 Patienten mit klinisch eindeutigem MFS (Gent-Kriterien) im Alter von 2 bis 40 Jahren ($MW 17,7 \pm 9,5$) wurden kardiologisch, augenärztlich und orthopädisch untersucht und an der humangenetischen Beratungsstelle vorgestellt. 18 herzgesunde Freiwillige dienten als Kontrollgruppe. Mit einer von uns entwickelten Autokonturanalyse-Software bestimmten wir die Durchmesser der Aorta ascendens und descendens aus M-Mode-Bildern kontinuierlich über mehrere Herzzyklen.

Ergebnisse Folgende Elastizitätsparameter der Aorta ascendens zeigten statistisch signifikante Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe: Distensibilität ($29 \pm 21 \text{ kPa}^{-1} \times 10^{-3}$ vs. $62 \pm 24 \text{ kPa}^{-1} \times 10^{-3}$, $p < 0,001$), Steifigkeitsindex ($6,2 \pm 2,6$ vs. $3,4 \pm 1,4$, $p < 0,001$), systolische Durchmesserzunahme ($7,5 \pm 10,2\%$ vs. $18,0 \pm 6,1\%$, $p = 0,001$) und maximale systolische Querschnittsflächenzunahme ($28 \pm 19\%/100 \text{ ms}$ vs. $55 \pm 21\%/100 \text{ ms}$, $p < 0,001$). In der Aorta abdominalis waren die Unterschiede zwischen den Gruppen geringer, aber durchwegs signifikant.

Schlußfolgerungen Als sinnvolle neue Screeningmethode für das Vorhandensein eines MFS schlagen wir binär-logistische Regressionsmodelle mit Distensibilität und systolischer Durchmesserzunahme in der Aorta ascendens vor. Diese Modelle weisen in den diagnostischen Tests eine hohe Sensitivität (je 84%) und hohe positive/negative Vorhersagewerte (je $73\%/81\%$) auf. Distensibilität, Steifigkeitsindex und maximale systolische Querschnittsflächenzunahme erscheinen zudem als geeignete nichtinvasive Parameter für die

Verlaufsbeurteilung der Aortenwandveränderungen beim MFS und sollten in dieser Hinsicht validiert werden.

IV-8

Kammerflimmern bei einer Patientin mit Subarachnoidalblutung

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

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

Einleitung Maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen stellen eine seltene Komplikation bei Subarachnoidalblutungen (SAB) dar. Die Pathogenese und das optimale therapeutische Prozedere sind bis dato wenig untersucht.

Fallbericht Eine 50jährige Patientin wurde uns von einem auswärtigen Krankenhaus nach Reanimation durch den Notarzt bei Kammerflimmern im Rahmen einer SAB zugewiesen. Die klinische Untersuchung, Ruhe- und Langzeit-EKG, Spätpotentiale, Echo und die Koronarangiographie waren unauffällig. Deshalb wurden die SAB und die im Aufnahmehospital nachgewiesene Hypokaliämie (Kalium $2,9 \text{ mmol/l}$) als reversible Ursachen für die Arrhythmie angenommen, und da die Wahrscheinlichkeit einer erneuten SAB nach erfolgreichem Coiling der Arteria vertebralis als gering eingeschätzt wurde, nahmen wir von einer ICD-Implantation Abstand. In einem Zeitraum von 9 Monaten sind keine weiteren arrhythmischen Ereignisse und auch keine weiteren SAB-Episoden aufgetreten.

Diskussion In der Literatur gibt es nur wenige Arbeiten über ventrikuläre Arrhythmien bei SAB. Es wurden polymorphe ventrikuläre Extrasystolen und Torsade de pointes-Tachykardien auf der Basis von erhöhten Katecholaminspiegeln, Hypokaliämie, QT-Verlängerung und vermehrter QT-Dispersion beschrieben. Es gibt Hinweise dafür, daß die Arrhythmien meist innerhalb von 48 h nach Einsetzen der neurologischen Symptomatik auftreten. Ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der SAB und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von ventrikulären Rhythmusstörungen konnte nicht nachgewiesen werden. In der medizinischen Literatur haben wir keine Arbeiten über die Therapie und Prognose dieser Patienten und eine mögliche ICD-Indikation gefunden. Wir nahmen an, daß das Risiko für ein Rezidiv der Arrhythmie nach definitiver Sanierung der intrazerebralen Blutungsquelle gering war, und haben aufgrund von Hinweisen auf erhöhte Katecholaminspiegel als Arrhythmieauslöser mit tgl. Bisoprolol $2,5 \text{ mg p.o.}$ begonnen.

Schlußfolgerung Patienten mit SAB sollten aufgrund der Gefährdung durch ventrikuläre Arrhythmien auf einer Überwachungsstation mit kontinuierlichem EKG-Monitoring und Personal mit Erfahrung in der Therapie ventrikulärer Rhythmusstörungen betreut werden. Eine engmaschige Kontrolle der QT-Zeit und der Serum-elektrolyte ist im Hinblick auf die Gefährdung durch Torsade de pointes-Tachykardien empfehlenswert. Die Überwachungsphase sollte sich über mindestens 48 h bis zur klinischen Stabilisierung bzw. Sanierung der Blutungsquelle erstrecken. Über die optimale medikamentöse Therapie und mögliche ICD-Indikation existieren keine ausreichenden Daten.

Postersitzung V – Bildgebende Verfahren

V-1

Detection of coronary artery sclerosis by CT techniques: a comparison to intravascular ultrasound and histology

G. Friedrich¹, H. Dittlbacher¹, S. Schwarzacher¹, P. Obrist¹, D. zur Nedden², O. Pacher¹

¹Cardiology and ²Radiology Departments, University Hospital Innsbruck

Background Electron Beam Computed Tomography (EBCT) and Multislice Spiral Computer Tomography (MSCT) are used to determine the sclerotic plaque amount of coronary arteries. These find-

ings are based on the presence and the distribution of vessel wall calcifications. To evaluate the potential of both CT techniques to identify and delineate calcified coronary lesions, we compared the results of EBCT and MSCT with intravascular ultrasound (IVUS) and histology in an *in vitro* study.

Methods Five human coronary arteries taken at autopsy were fixed in a saline perfused model with vessel side branches and sutures defined as landmarks: a total of 81 vessel cross sections (VCS) were randomly assigned to undergo all 4 investigative steps. IVUS (30 MHz, 3.2 French size catheter) was performed with an automated pull back system (0.5 mm/sec.). Calcific lesion sites were defined as bright ultrasound echoes with corresponding shadowing on underlying structures. In a second step, all vessels were scanned with EBCT (Imatron scanner, 3 mm slice thickness and 3 mm increment) followed by MSCT (Siemens Plus 4 Volume Zoom with 4 × 1 mm spiral mode, 3 mm slice thickness). Histologic analysis of all VCS with calcium staining technique completed the study protocol.

Results The gold standard of histologic analysis showed calcific lesions in 20/81 VCS (25 %). IVUS detection of intralumenal calcium was possible in corresponding 16/81 VCS (20 %). EBCT and MSCT both identified coronary calcifications in 14/81 VCS (17 %).

Conclusion Our *in vitro* data show that – in comparison with IVUS and histology – EBCT and MSCT techniques allow similar high sensitivity to detect coronary artery calcification. However, histology findings suggest that focal calcified deposits may be missed by IVUS as well as CT techniques.

V-2

Intraoperative angiography – a valuable method for quality control in off-pump coronary artery surgery?

J. Bonatti¹, G. Friedrich², S. P. Schwarzacher², M. Danzmayr¹, L. Müller¹, H. Ott¹, H. Hangler¹, O. Pachinger², G. Laufer¹

¹Cardiosurgery and ²Cardiology Departments, University Hospital Innsbruck

Background The information obtained by intraoperative graft angiography in off-pump coronary artery bypass grafting remains a matter of debate despite the fact that anastomotic revision rates in the range of 10 % after intraoperative graft angiography are reported in the literature. We present our initial experience with intraoperative angiographic evaluation of grafts placed on the beating heart.

Methods A total of 29 coronary artery bypass grafts were investigated in 20 patients (17 male, 3 female, mean age 60 years). Transfemoral angiography was performed before (n = 8) or after sternotomy closure (n = 12) using an OEC 9800 mobile C-arm. Examination times were 24 (8–80) minutes, fluoroscopy times were 464 (211–1337) seconds. Mean volume of contrast agent used was 150 (50–470) ml.

Results No angiography-related complications occurred. Except for 3 aortocoronary vein grafts, all bypass vessels could be visualized. Spasm of the graft and/or target vessel were present in 10 grafts, 8/10 responding to intracoronary nitroglycerine application (0.25 mg). 2 grafts were severely stenosed requiring surgical revision. In addition, 2 proximal target vessel occlusions were observed and were left because of lacking evidence of intraoperative ischaemia. No in-hospital mortality cases or myocardial ischaemic events were observed.

Conclusion Our experience suggests that, despite being a time consuming examination technique, intraoperative angiography may reveal valuable information with demand for surgical revisions.

V-3

Kernspintomographische (MRT) Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche, der Ventrikelgeometrie und myokardialen Masse bei Herzgesunden und Patienten mit Aortenklappenstenose

A. Rauch¹, S. Rauch², J. Dietl¹, R. Brückl¹, A. Freitag¹, E. Sauer¹

¹Medizinische Klinik, Krankenhaus Landshut-Achdorf, ²Klinik für Anästhesiologie, Universität Würzburg

Einleitung Das Ziel der Studie war die Evaluierung der Daten für die Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF), der Ventrikelgeometrie

(ESV, EDV, EF) und der myokardialen Masse bei Herzgesunden und bei Patienten mit Aortenstenose (AS).

Methoden und Ergebnisse Die im MRT (Sonata 1,5 T, Siemens) planimetrierte AÖF der Patienten mit AS wurde mit der innerhalb von 24 h invasiv berechneten AÖF nach der vereinfachten Gorlin-Formel korreliert. Wir untersuchten 25 Herzgesunde und 15 Patienten mit AS und Sinusrhythmus mit den Gradientenechosequenzen Flash 2D und true fisp mit EKG-Triggerung in Atemanhalte-technik. Bestimmt wurden die Ventrikelgeometrie und die Muskelmasse des linken Ventrikels (LV). In 6-mm-Schichtdicken wurde die Aortenklappe planimetriert. Die invasive Bestimmung der AÖF erfolgte nach der vereinfachten Gorlin-Formel nach retrograder Sondierung der Aortenklappe (Tab. 3–5).

Schlussfolgerung Bei den Patienten mit AS korreliert die AÖF der MRT mit den invasiv erhobenen Befunden ($r = 0,64$). Die funktionellen Auswirkungen der Erkrankung auf die Ventrikelgeometrie und myokardiale Masse (LV) sind eindeutig erkennbar. Mit der MRT kann die AÖF bei AS flussunabhängig nichtinvasiv bestimmt werden.

Tabelle 3: A. Rauch et al. Vergleich der Aortenklappenöffnungsfläche bei Aortenstenose MRT und HK (n = 15), $r = 0,64$

	MRT	HK
AÖF (cm ²)	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,3

Tabelle 4: A. Rauch et al. Linksventrikuläre Daten

	n	AÖF [cm ²]	EDV(LV) [ml]	ESV(LV) [ml]	EF(LV) [%]	Masse(LV) [g]
Herz-gesunde	25	4,0 ± 0,8	140 ± 32	66 ± 17	52 ± 5	90 ± 24
Patienten mit AS	15	1,03 ± 0,3	151 ± 58	93 ± 65	44 ± 19	158 ± 41

Tabelle 5: A. Rauch et al. Rechtsventrikuläre Daten

	n	EDV(RV) [ml]	ESV(RV) [ml]	EF(RV) [%]
Herzgesunde	25	124 ± 30	56 ± 18	55 ± 9
Patienten mit Aortenstenose	15	107 ± 37	57 ± 38	49 ± 18

V-4

Improved preoperative assessment of papillary fibro-elastoma by dynamic three-dimensional echocardiography

W. Dichtl¹, C. L. Müller², O. Pachinger¹, S. P. Schwarzacher¹, S. Müller¹

¹Department of Internal Medicine, Div. Cardiology, ²Department of Cardiac Surgery, Leopold-Franzens-University of Innsbruck, Austria

Background Dynamic three-dimensional echocardiography (DTDE) is helpful for improved acknowledgement of intracardiac masses, such as thrombi or tumours. However, no data are available about DTDE image reconstruction of papillary fibroelastomas (PFE), a rare benign cardiac tumour.

Methods and Results A 53-year old man was admitted to our hospital for further evaluation of an aortic-valve mass. Ten months ago the patient had presented in a local hospital with diaphragmal NQWI, and had repeatedly suffered from post-infarct angina. TTE and TEE had shown a mass located near the aortic valve. Based on the tumour's location and appearance, a PFE of the aortic valve was suspected. In addition to conventional TTE/TEE, a DTDE was performed using TomTec Imaging System Software, for enhanced appreciation of the tumour. DTDE yielded important additional information: The structure was pedunculated on a thin stalk (3 mm) and therefore highly mobile. The surface of the mass was smooth without adherence of thrombi. The aortic valve showed no morphological or functional abnormalities. The tumour was located near the ostium of the right coronary artery, causing its intermittent occlu-

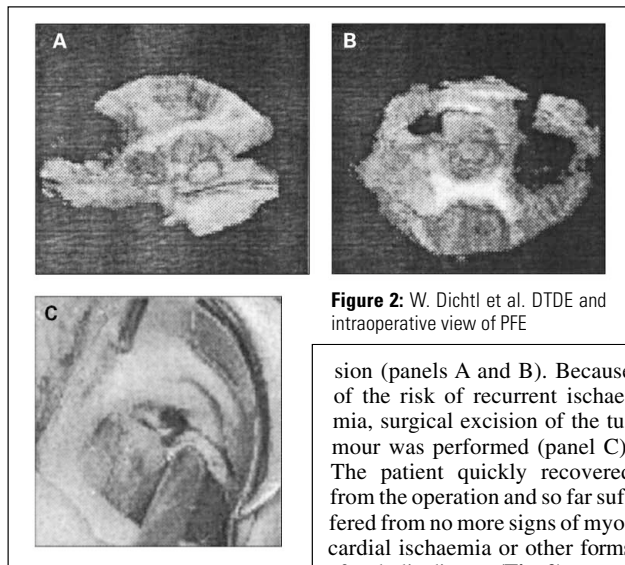


Figure 2: W. Dichtl et al. DTDE and intraoperative view of PFE

sion (panels A and B). Because of the risk of recurrent ischaemia, surgical excision of the tumour was performed (panel C). The patient quickly recovered from the operation and so far suffered from no more signs of myocardial ischaemia or other forms of embolic disease (**Fig. 2**).

Conclusions PFE may be a rare source for recurrent coronary ischaemia caused either by embolism or by occlusion of the coronary ostium. DTDE may provide additional information referring surface, attachment and the spatial relationship to surrounding cardiac structures of the PFE, and improve operative planning in the optimal assessment.

V-5

Nichtinvasive Bestimmung der koronaren Flußreserve mittels Phasenkontrast-MR bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie

N. Watzinger¹, G. K. Lund², M. Saeed², G. P. Reddy², P. Araoz², M. Yang², Ch. B. Higgins¹

¹Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich und

²Department of Radiology, University of California, San Francisco, USA

Hintergrund Der Fluß im Sinus coronarius (CS) entspricht dem globalen myokardialen Blutfluß (MBF), denn der Sinus coronarius drainiert mehr als 90 % des Blutes aus dem linksventrikulären (LV) Myokard. Die Genauigkeit der Flußmessung im CS mittels Phasenkontrast-Magnetresonanz (MR) wurde bereits in experimentellen Untersuchungen anhand von invasiven Messungen validiert. In der folgenden Studie wurde diese nichtinvasive MR-Technik verwendet, um die Funktion der koronaren Mikrozirkulation bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie (IDC) zu untersuchen.

Methoden Sieben Patienten mit IDC (58 ± 14 Jahre; EF 32 ± 7 %) und 12 gesunde Freiwillige (32 ± 5 Jahre; EF 60 ± 6 %) wurden in einem 1,5-Tesla-MR-Scanner (GE Medical Systems) untersucht. Der Fluß im CS wurde in einer gewinkelten Bildebene senkrecht auf den CS mittels einer flußkodierten MR-Sequenz gemessen, und zwar unter Ruhebedingungen und nach Infusion von 0,56 mg/kg Dipyridamol. Cine MR-Bilder entlang der kurzen Achse des Herzens wurde ebenfalls akquiriert, um die LV-Volumina und die LV-Masse zu bestimmen. Der MBF (ml/min/g) errechnete sich aus dem absoluten Fluß im CS und der LV-Masse. Die koronare Flußreserve (CFR) ergab sich aus dem Verhältnis von MBF unter maximaler Vasodilatation und unter Ruhebedingungen.

Ergebnisse: Unter Ruhebedingungen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des globalen MBF zwischen Patienten mit IDC ($0,58 \pm 0,23$ ml/min/g) und gesunden Probanden ($0,50 \pm 0,20$ ml/min/g; $p = \text{ns}$). Verglichen mit den gesunden Freiwilligen war der Anstieg des globalen MBF unter maximaler Vasodilatation jedoch bei Patienten mit IDC deutlich geringer ausgeprägt ($1,05 \pm 0,35$ ml/min/g vs. $1,99 \pm 1,05$ ml/min/g; $p < 0,05$). Folglich fand sich auch eine deutlich eingeschränkte CFR bei Patienten mit IDC ($2,0 \pm 0,6$) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit normaler Ventrikelfunktion ($4,1 \pm 1,9$; $p < 0,01$).

Schlußfolgerungen Bei Patienten mit IDC ist die koronare Mikrozirkulation gestört. Ob das eine ursächliche Rolle in der Pa-

thophysiologie der IDC spielt oder eine Folge der eingeschränkten Pumpfunktion ist, sollte durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

V-6

Assessment of dynamic changes in perfusion lung scintigrams in patients with CTEPH

N. Skoro-Sajer, A. Becherer, W. Klepetko, M. Kneussl, I. M. Lang
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Background Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is the result of single or recurrent pulmonary thromboemboli arising from sites of venous thrombosis. Over time thrombi become organized obstructions that are thought to expand by recurrent embolisation and *in situ* thrombosis. We performed a quantitative evaluation of ventilation and perfusion scintigrams (V/Q scan) in patients with inoperable CTEPH in order to assess the natural history of thrombus expansion.

Methods We prospectively studied 11 CTEPH patients (52 ± 11 years, 7 females, 4 males) over a period of 28 months. The baseline V/Q scan was obtained at the time of diagnosis. Ventilation imaging used [^{99m}Tc] DTPA aerosol and perfusion imaging was performed with intravenous [^{99m}Tc]-labelled human albumin macroaggregates. Planar images were reconstructed in eight standard projections. The right lung (RL) and the left lung (LL) were subdivided into an upper, middle and lower region of interest (ROI). The ratio of the mean count per pixel in the ROI to the count over the heart was calculated as the lung/heart index (L/H). The RL and LL variation coefficient (Vc), i.e. the ratio of the count standard deviation and the average count of the ROI were evaluated from the same planar scintigrams. Students paired t-test was used to analyse baseline and follow-up data.

Results During the observation period, mean pulmonary artery pressure increased from 48.4 ± 14.6 to 54.7 ± 8.1 mmHg, PVR increased from 9.8 ± 4.6 to 10.9 ± 4.0 Wood Units. All L/H indices increased over time. For example, baseline right middle ROI was 6.9 ± 2.1 compared with follow-up right middle ROI of 9.4 ± 2.5 ($p = 0.0024$), and the baseline right upper ROI was 4.2 ± 1.5 compared with right upper ROI at follow-up of 6.5 ± 2.4 ($p = 0.0083$). The baseline Vc was 51.7 ± 8.0 (LL), 58.5 ± 7.4 (RL). The follow-up Vc was 44.4 ± 8.4 (LL) and 45.5 ± 8.2 (RL, $p = 0.0017$).

Conclusions In parallel with haemodynamic deterioration lung perfusion scintigrams in patients with inoperable CTEPH show a decrease of segmental flow abnormalities. We speculate that, over time, secondary vascular changes determine the course of CTEPH and ultimately lead into the scintigraphic pattern of non-thromboembolic pulmonary hypertension.

V-7

Three dimensional intravascular ultrasound imaging is superior to coronary angiography in illustrating the vessel anatomy in diabetic patients

N. Yahya¹, B. Syeda¹, P. Wexberg¹, S. Denk¹, M. Dermittl¹, R. Schmid², A. Stemberger², I. M. Lang¹, M. Gottsauner-Wolf¹, P. Siostrzonek¹, H. D. Glogar¹

¹Department of Cardiology, Internal Medicine II, ²Department of Radiotherapy and Radiobiology, University of Vienna

Background and Objective Even though coronary angiography is the gold standard for imaging of the coronary arteries, the question remains open if coronary angiography is capable of outlining the diffusely diseased vessels in diabetic patients. We therefore aimed to compare postinterventional quantitative angiographic results with three-dimensional intravascular ultrasound (IVUS) imaging in diabetic patients undergoing coronary angioplasty.

Methods Postinterventional IVUS images were obtained in 28 vessels of diabetic patients. Postinterventional minimal lumen diameter (MLD), reference diameters (RD), lengths of stenoses and percent diameter stenosis (%DS) were measured with a quantitative coronary angiography (QCA) edge-detection algorithm (ACOMPC, Siemens). Computer-assisted analysis was used to analyse the IVUS

images in off-line mode (QCU-CMS, Medis). Volumetric quantification was performed by means of a semi-automated contour detection system and three-dimensional reconstruction. Volumetric measurement was performed every 0.1 mm $\pm$ 0.05 mm at the site of the lesion and at the proximal and distal reference segments. The vessel diameter and lumen diameter (VD and LD), as well as vessel area (VA) and lumen area (LA) were measured for each analysed slice. Plaque area (PA) was calculated as VA minus LA. Volumetric plaque burden was calculated as the difference between vessel volume and lumen volume at the site of the lesion.

Results Mean stenosis length was 13.2 $\pm$ 4.5 mm in QCA vs 17.1 mm $\pm$ 9.0 mm in IVUS ($p = 0.02$). MLD was calculated as 2.56 $\pm$ 0.54 mm in QCA vs 2.4 $\pm$ 0.5 mm in IVUS ($p = \text{ns}$), %DS as 14.3 $\pm$ 10.4 % vs 27.23 $\pm$ 6.5 % ($p < 0.001$), and VD as 3.0 $\pm$ 0.5 mm vs 4.5 $\pm$ 0.7 mm ($p < 0.001$) respectively. Mean VA, LA and PA at the site of the lesion were 6.4 $\pm$ 2.1 mm², 16.6 $\pm$ 3.7 mm² and 10.2 $\pm$ 2.8 mm². Respective volumetric measurements were 275.6 $\pm$ 129.1 mm³, 102.9 $\pm$ 172.7 mm³, and 172.7 $\pm$ 92.2 mm³.

Conclusion Angiographic diagnosis of coronary arteries in diabetic patients may be distorted due to large plaque burden over longer vessel segments and resulting absence of plaque-free reference segments. This distortion is found more pronounced in QCA analysis requiring the reference diameter (i.e. for assessment of vessel diameter and %DS). In contrast, volumetric IVUS imaging is more precise in illustrating the lumen and vessel dimensions according to the anatomic structures. IVUS guided coronary intervention should therefore be considered in diabetic patients for optimal evaluation of the vessel diameter.

V-8

Modellbasierte Analyse von EKG-getriggerten kardialen FDG-PET-Bildern zur Bestimmung der linksventrikulären Volumina und der Auswurfleistung: Vergleich mit MRT und Echokardiographie

A. Khorsand¹, S. Graf¹, Ch. Pirich², S. Globits³, H. Frank¹, Th. Binder¹, A. Krca², K. Kletter², H. Sochor¹, G. Maurer¹, G. Porenta²

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, ²Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Universität Wien, ³Medizinische Abteilung, A. ö. Krankenhaus St. Pölten, ⁴Rudolfinerhaus Wien

Ziel Zur Bestimmung von endsystolischem (ESV) und enddiastolischem (EDV) Volumen des linken Ventrikels (LV) und der Auswurfleistung (EF) wurde eine modellbasierte Analyse von EKG-getriggerten kardialen FDG-PET-Bildern eingesetzt. Die Ergebnisse wurden mit standardisierten Methoden wie Magnetresonanztomographie (MRT) und Echokardiographie (ECHO) validiert.

Methodik Aus den systolischen und diastolischen PET-Kurzachsenbildern des linken Ventrikels wurden pro Schnittebene 60 radiale Aktivitätsprofile erstellt. Unter Anwendung einer nicht-linearen Regressionsanalyse wurde die Traceraktivität der radialen Profile an ein Modell der erwarteten Tracerverteilung angepasst. Für jedes radiale Profil konnten damit der linksventrikuläre Durchmesser und die endokardiale Kontur erstellt werden. Daraus konnten die endokardiale Fläche und nach räumlicher Summation das linksventrikuläre Volumen errechnet werden.

Ergebnisse Bei 9 Patienten (7 ♂, 2 ♀, 62 $\pm$ 10 Jahre) waren die mittels PET gemessenen Volumina tendenziell geringer als die durch MRT (ESV: Differenz [Diff.] = -22 $\pm$ 50 [mittlere $\pm$ SD], $p = \text{n.s.}$; EDV: Diff. = -27 $\pm$ 48, $p = \text{n.s.}$) und höher als die durch ECHO gemessenen Werte (ESV: Diff. = 26 $\pm$ 32, $p = \text{n.s.}$; EDV: Diff. = 41 $\pm$ 42, $p = 0.02$). Die Ergebnisse der Auswurfleistung waren nicht signifikant unterschiedlich für MRT (EF: Diff. = 1 $\pm$ 9, $p = \text{n.s.}$) und ECHO (EF: Diff. = 1 $\pm$ 13, $p = \text{n.s.}$) (Tab. 6).

Tabelle 6: A. Khorsand et al. Ergebnisse der Auswurfleistung

Methode	ESV [ml]	EDV [ml]	EF [%]
MRT	146 $\pm$ 103	215 $\pm$ 114	36 $\pm$ 9
PET	124 $\pm$ 70	188 $\pm$ 85	37 $\pm$ 10
ECHO	98 $\pm$ 58	147 $\pm$ 64	35 $\pm$ 15

Schlussfolgerungen Eine modellbasierte Bildanalyse von EKG-getriggerten kardialen FDG-PET-Untersuchungen könnte daher eine neue Methode zur Beurteilung der kontraktiven Funktion und der Herzgeometrie darstellen. Damit wäre eine nahezu simultane nichtinvasive Registrierung von myokardialer Perfusion, Metabolismus und kontraktiver Funktion möglich.

V-9

Bestimmung des myokardialen Blutflusses mittels PET: Vergleich von zwei Quantifizierungsmethoden

A. Khorsand¹, S. Graf¹, Ch. Pirich², H. Eidherr², K. Kletter², H. Sochor¹, G. Maurer¹, G. Porenta²

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, ²Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Universität Wien, ³Rudolfinerhaus, Wien

Ziel Ziel der vorliegenden Studie war der Vergleich zweier unterschiedlicher Quantifizierungsmethoden zur Bestimmung des myokardialen Blutflusses unter Ruhebedingungen (MBFR) und nach pharmakologischer Belastung mit Dipyridamol (MBFS) und der daraus errechneten koronaren Flußreserve (CFR = MBFS/MBFR). Beide Berechnungsmethoden, entwickelt an der University of Michigan (UM) und an der University of California at Los Angeles (UCLA), basieren auf der Auswertung von dynamischen NH₃-Ammoniak-PET-Studien.

Methoden Das PET-Akquisitionsprotokoll verwendet eine dynamische Sequenzsintigraphie mit 18 Aufnahmen über 20 Minuten (12 $\times$ 10 s, 3 $\times$ 60 s und 3 $\times$ 300 s). Während die UCLA-Methode nur die ersten 12 Einzelaufnahmen für die Berechnung des myokardialen Blutflusses einsetzt (120 s), benötigt die UM-Methode alle 18 Aufnahmen. Der Blutpool wird bei beiden Methoden durch eine kleine, basisnahe Region aus der Mitte der Kurzschnitts definiert. Während zur Definition der myokardialen Wand die UM-Methode 12 Sektoren automatisch an der endokardialen Grenze platziert und den Blutpool in die Berechnung mit einbezieht, verwendet die UCLA-Methode die zentralen Anteile der myokardialen Wand. Für beide Methoden wurden dieselben Schnittebenen verwendet. Zur Erstellung der Zeit-Aktivitäts-Kurven wurden 12 Sektoren aus 4 Ebenen herangezogen, wobei die Berechnung auf einem 3-Kompartiment-Modell (UM-Methode) bzw. 2-Kompartiment-Modell (UCLA-Methode) basiert. In der vorliegenden Studie wurden 54 Patienten (21 ♂, 33 ♀, Alter: 59 $\pm$ 10 Jahre) unter Ruhebedingungen und nach pharmakologischer Belastung mit Dipyridamol (Dipyridamol 0,6 mg/kg/5 min) mittels NH₃-Ammoniak-PET untersucht.

Ergebnisse Die Differenz beider Methoden war signifikant in bezug auf den durchschnittlichen Ruhefluß (Diff. = 0,21 $\pm$ 0,22 [Mittelwert $\pm$ SD], $p < 0,0001$), jedoch nicht signifikant betreffend den Streßfluß (Diff. = 0,19 $\pm$ 0,92, $p = \text{n.s.}$). Dies ergab eine signifikante Differenz der beiden Methoden in bezug auf die CFR (Diff. = 0,31 $\pm$ 0,87 $p = 0,01$) (paired t-test). Signifikante Korrelationen fanden sich zwischen beiden Methoden sowohl für die Ruheflußwerte ($R = 0,78$, $\text{SEE} = 0,22$, $p < 0,0001$) als auch für den Streßfluß ($R = 0,64$, $\text{SEE} = 0,88$, $p < 0,0001$) und die CFR ($R = 0,77$, $\text{SEE} = 0,81$, $p < 0,0001$) (Tab. 7).

Schlussfolgerung Die UM-Methode mißt höhere Werte für den myokardialen Ruhefluß und daraus resultierend eine niedrigere Flußreserve als die UCLA-Methode. Dieser Unterschied ist insbesondere für die Definition von Normalwerten und damit in der klinischen Befundung von Bedeutung.

1. Hutchins G et al. J Nucl Med 1992; 33: 1243–50.

2. Kühle W et al. Circulation 86:1004–17.

Tabelle 7: A. Khorsand et al. Ergebnisse der Auswurfleistung

Methode	MBFR [ml/g/min]	MBFS [ml/g/min]	CFR
UM	1,06 $\pm$ 0,35	2,6 $\pm$ 1,1	2,64 $\pm$ 1,3
UCLA	0,85 $\pm$ 0,24	2,4 $\pm$ 1,0	2,95 $\pm$ 1,3

UM = University of Michigan, UCLA = University of California in Los Angeles

Postersitzung VI – Experimentelle Kardiologie

VI-1

Die Implantation eines Stents, beschichtet mit dem heparinähnlichen RG-13577, führt zu akuter Stentthrombose in Schweinekoronarien

W. Sperker, M. Gyöngyösi, C. Strehlow, M. Shirazi, H. D. Glogar
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund RG-13577 ist eine heparinähnliche, antiproliferative Substanz, die glatte Gefäßmuskulzellen in ihrer Proliferation unter *In-vitro*-Bedingungen hemmt. Das Ziel dieser Studie war es, die Bildung neointimaler Hyperplasie nach Stentimplantation mit RG-13577-beschichteten Stents zu vermindern.

Methoden Nach allgemeiner Anästhesie und Gabe von Heparin wurde entweder ein mit RG-13577 beschichteter Genius-Stent (n = 6, Gruppe 1) oder ein nichtbeschichteter Genius-Stent (n = 8, Gruppe 2) (EuroCor GmbH, Bonn, Deutschland) oder ein polymerbeschichteter Genius-Stent ohne aktive Substanz (n = 5, Gruppe 3) in den Ramus interventricularis anterior (LAD) oder in den Ramus circumflexus implantiert. Während der 4wöchigen Follow-up-Periode (FUP) erhielten die Schweine täglich 250 mg Aspirin *per os*. Nach der FUP wurden Koronarangiographie und intravaskulärer Ultraschall (IVUS) mit automatischem Rückzug durchgeführt. IVUS-Parameter wurden mit Hilfe eines computerunterstützten 3-D-Auswertesystems (EchoPlaque, INDEC Systems Inc, CA) durchgeführt.

Ergebnisse Fünf der 6 Schweine, die einen RG-13577-beschichteten Stent erhalten hatten, starben innerhalb von zwei Stunden nach der Stentimplantation, und die *In-vivo*- (n = 2) oder *Post-mortem*-Angiographie (n = 3) zeigte akute Stentthrombose. Lediglich ein Schwein mit RG-13577-beschichtetem Stent im ersten diagonalen Ast und angiographisch dokumentierter akuter Stentthrombose überlebte, während in den anderen 2 Gruppen keine Stentthrombose beobachtet wurde. Es wurde ein Trend zu kleinerer intimaler Hyperplasie bei Schweinen der Gruppe 2 sowohl durch IVUS als auch durch Histologie beobachtet: minimale Lumenfläche $3,48 \pm 0,68$ vs $2,56 \pm 0,43$ mm² (nicht signifikant, n.s.), maximale intimale Fläche $1,91 \pm 0,53$ vs $2,57 \pm 0,48$ mm² (n.s.), neointimales Volumen $20,31 \pm 5,76$ vs $51,3 \pm 9,65$ mm² (n.s.) in der Gruppe 2 vs 3. Die histologische Analyse bestätigte die akute okklusive Stentthrombose bei den Schweinen, die den RG-13577-beschichteten Stent erhalten hatten.

Zusammenfassung Intrakoronare Implantation von RG-13577-beschichteten Stents führt zu akuter Stentthrombose.

VI-2

Colocalization of tenascin and sympathetic nerves in a canine model of nerve sprouting and sudden cardiac death

A. C. Lai¹, K. Wallner^{2*}, J. M. Cao¹, L. S. Chen², H. S. Karagueuzian¹, M. C. Fishbein³, P. S. Chen¹, B. G. Sharifi¹

¹Division of Cardiology, Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center, ²Department of Neurology, Children's Hospital and USC, and the ³Department of Pathology and Laboratory Medicine UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA; *at present RZ Grossgmain, Austria

Introduction Sympathetic nerve sprouting after myocardial infarction (MI) may contribute significantly to the occurrence of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. Tenascin-X (TnX), a matrix protein known to be associated with nerve growth in central and peripheral nerves, also may play a role in cardiac nerve sprouting after MI.

Methods and Results Immunocytochemical staining techniques were used to identify nerves in 5-microm serial sections from 6 normal dogs and 11 dogs with MI. Among the dogs with MI, 4 also received nerve growth factor infusion to the left stellate ganglion. The time between MI to tissue harvest averaged 35.7 ± 14.4 days. Tyrosine hydroxylase (TH) stain was used to identify sympathetic nerves, and growth-associated protein-43 (GAP-43) was used to identify growing nerves. Polyclonal antibody was obtained for use in identifying TnX. Nerves were evident in both the infarcted and non-infarcted areas. Many nerves were found around blood vessels.

A total of 181 nerves in 69 slides were examined: 89 were from non-infarcted myocardium, 4 from infarct, 13 from infarct border zone, and 75 from perivascular regions. Except in normal dogs, all nerves stained positive for TH also stained positive for GAP-43, indicating sympathetic nerve sprouting after MI. In all dogs, the nerves that stained positive for TH also stained positive for TnX.

Conclusion There is a colocalization of TnX, GAP-43, and TH in sprouted cardiac nerves. These results suggest that TnX is important not only in the existing normal myocardial nerve cells but also in cardiac sympathetic nerve sprouting after MI.

VI-3

Balloon catheterization induces arterial expression of new tenascin-C isoform

K. Wallner^{*}, P. K. Shah, B. G. Sharifi
Atherosclerosis Research Center, Division of Cardiology, Burns and Allen Research Institute, Cedars-Sinai Medical Center, UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA; *at present RZ Grossgmain, Austria

Background Migration of smooth muscle cells (SMCs) across the internal elastic lamina is a key step in the development of atherosclerotic or restenotic plaques. Cell movement is a complex and highly dynamic phenomenon, involving the continuous formation and breakage of attachments with the underlying substratum. Tenascin-C (TnC), a counter-adhesive extracellular matrix protein, is comprised of several isoforms with distinct biological activities. Neither the structure nor function of these isoforms in SMCs has been defined. We have used primers and RT-PCR to fully identify tenascin-C isoforms expressed by SMCs.

Methods and Results Cloning and sequence analysis of the PCR product indicated that SMCs express a TnC isoform with only repeats A1 and A2 of fibronectin type III repeats. Using A1A2-specific antibodies, cDNA probes and RNase mapping, we observed that the A1A2-isoform is predominantly expressed by cultured SMCs derived from aorta of newborn rats, and its expression is up-regulated by PDGFBB. In contrast, the expression of this isoform is markedly down-regulated in the SMCs derived from adult rat aorta. Western and Northern blots of injured rat carotid arteries revealed that the A1A2-isoform is expressed in response to injury. Using cultured SMCs, we found that the recombinant A1A2-protein that found in the newly discovered TnC isoform promotes SMC chemotaxis.

Conclusions We conclude that TnC isoforms are expressed in a regulated fashion in vascular system. Our findings suggest a new role of TnC isoforms in the remodeling of vascular wall.

VI-4

Linoleic acid-stimulated VCAM-1 expression in endothelial cells depends on nuclear factor-κB activation

W. Dichtl^{1,2}, M. P. S. Ares¹, A. Niemann Jönson¹, St. Jovinge¹, O. Pachinger², C. M. Giachelli³, A. Hamsten⁴, P. Eriksson⁴, J. Nilsson¹

¹Wallenberg Laboratory, Department of Medicine, Malmö University Hospital, Lund University, Sweden; ²Department of Internal Medicine, Div. Cardiology, Leopold-Franzens-University Innsbruck, Austria; ³Department of Pathology, University of Washington, Seattle, USA; ⁴King Gustaf V Research Institute, Department of Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Background Endothelial activation is an important step in atherogenesis. In addition to established cardiovascular risk factors such as hypercholesterolaemia, hypertension, diabetes mellitus and homocysteinaemia, high plasma levels of triglyceride-rich lipoproteins may be an important cause of endothelial activation as well. Free fatty acids hydrolysed from core triglycerides of these particles can exert both pro- and antiinflammatory effects on the vascular wall. Omega-3 fatty acids, such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have been shown to inhibit cytokine-induced endothelial activation. In contrast, we and others have previously shown that the omega-6 fatty acid linoleate activates transcription factor nuclear factor kappa B (NF-κB) in endothelial cells.

Methods and Results In this study we show that linoleic acid stimulates vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1) protein and mRNA expression in cultured human endothelial cells, as assessed

by immunofluorescence and Northern blotting. By use of cultured rat aortic endothelial cells transfected with an I κ B super-repressor (delta N2 cells), we provide evidence that NF- κ B signalling is required in the linoleic acid-induced VCAM-1 expression in endothelial cells, whereas other transcription factors appear to be involved in the increased endothelial plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) production in response to linoleic acid.

Conclusions These findings support the notion that linoleic acid influences the expression of inflammatory genes in endothelial cells by interference with the redox-sensitive transcription factor NF- κ B.

VI-5

Microarray analysis of norepinephrine-induced gene expression in human endothelial cells

W. S. Speidl¹, W. G. Toller², C. Kaun¹, T. Weiss¹, S. Pfaffenberger¹, K. Huber¹, H. Metzler², J. Wojta¹

¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, ²Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University of Graz

Background Catecholamines besides other “stress factors” such as angiotensin and endotoxin are thought to be involved in destabilization of atherosclerotic plaques often seen after surgery. The mechanisms by which catecholamines exert their proatherogenic effects are poorly understood. We therefore examined the effects of norepinephrine on gene expression in human endothelial cells by microarray analysis.

Methods We have prepared mRNA from cultures of human endothelial cells incubated for 4 hours and 24 hours in the presence or absence of 100 ng/ml norepinephrine. Such RNA was analysed using a commercially available AtlasTM Array (Clontech) containing cDNAs of 1176 genes.

Results We identified 32 genes differentially expressed between untreated and norepinephrine treated cells. Out of these genes we found 21 significantly up-regulated (increase in mRNA > 3-fold) and 11 significantly down-regulated (decrease in mRNA > 3-fold). Among these the cytokine receptor CD40 and the matrix metalloproteinase 3 (MMP-3) were upregulated > 10-fold, which may play a role in proinflammatory activation and destabilization of atherosclerotic plaques. The interleukin-2 receptor γ (IL-2R γ) was also upregulated > 10-fold and may modulate angiogenesis by binding interleukin-2 and interleukin-15. Mitogen-activated protein kinase kinase 1 (MAP2K1) an essential component of MAP kinase signal transduction pathway that is involved in many cellular processes such as proliferation, differentiation and transcription regulation was up-regulated > 100-fold.

Conclusions Taken together, gene expression analysis of norepinephrine stimulated endothelial cells gives new insights into possible mechanisms that may lead to plaque destabilisation during “stress situations” like surgery. Furthermore, the induction of CD40 by norepinephrine could be a possible link between stimulation of the vegetative nervous system and progression of atherosclerosis.

VI-6

Glycoprotein 130 (gp 130) mediated induction of vascular endothelial growth factor (VEGF-A) in human adult cardiac myocytes (HACM)

T. Weiss¹, K. Macfelda², W. S. Speidl¹, C. Kaun¹, G. Zorn¹, U. M. Losert², G. Maurer¹, K. Huber¹, J. Wojta¹

¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, ²Department of Biomedical Research, University of Vienna

Background VEGF-A is an endothelium-specific growth factor. It induces proliferation, migration and NO-synthesis in endothelial cells and is able to stimulate neoangiogenesis in ischaemic organs. A significant increase of VEGF-A serum levels was shown after myocardial infarction. These data suggest the importance of the VEGF-system during reparation and neovascularization. Recent data showed that glycoprotein 130 (gp 130) is involved in the regulation of VEGF-A. Therefore, we investigated whether oncostatin-m (OSM) or leukaemia inhibitory factor (LIF) are possible regulators of VEGF-A in HACM *in vitro* and thus might contribute to the neoangiogenesis during cardiac repair processes.

Methods HACM were isolated from recipients' hearts after heart transplantation and characterised by positive staining for actin, troponin-I 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 characterised HACM were treated with OSM or LIF for 24 hours and VEGF-A was determined by a specific ELISA in the conditioned media of these cells. We performed a RT-PCR in order to detect gp 130, LIF-receptor (LIFR) or OSM-receptor (OSMR).

Results We showed that OSM, but not LIF increased VEGF-A expression in HACM dose-dependently. These results could be confirmed on the level of specific mRNA expression as determined by Northern blotting and RT-PCR. We also detected the expression of gp 130, and OSMR, but not LIFR on HACM by RT-PCR.

Conclusion Our data suggest, that selective expression of the IL-6 superfamily-receptors on cardiac myocytes might be involved in the induction of VEGF-A mediated neoangiogenesis in the heart.

VI-7

Decreased endothelial eNOS expression in varicose veins is associated with increased smooth muscle cell apoptosis

H. Lass^{1,3}, D. Bonderman², C. Adlbrecht², J. C. Huber¹, I. M. Lang²

¹Abteilung für Gynäkologie, Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, ²Abteilung für Kardiologie, Universität Wien, ³Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, Wilhelminenspital, Wien

Introduction The pathogenesis of varicose veins (VV) is poorly understood. VV are characterized by thinning of the tunica media through loss of medial smooth muscle cells. We previously identified the loss of VV-endothelial eNOS expression and function as a key feature of the pathology of VV. Because inhibition of NO synthesis increases apoptotic cell death, those segments of saphenous veins that had been investigated for their NOS expression status, were subjected to TUNEL analysis. Furthermore, genomic DNA from those same patients were analysed for a candidate eNOS polymorphism to understand whether the observation was a primary genetic defect, or a secondary, observational finding.

Material and Methods We studied specimens from 33 patients (19♂/14♀) undergoing VV excisions and from 28 (13♂/15♀) patients undergoing arterial bypass surgery (control veins). Tissue extracts were prepared by scraping endothelial cells from the luminal surface of veins. NOS enzyme activity was measured using a commercially available NOS detection assay kit. NOS activity was measured in the tissue extracts by the conversion of L-[¹⁴C]arginine to L-[¹⁴C]-citrulline. *In situ* labelling of DNA-fragments by TUNEL was performed with the ApopTag *in situ* apoptosis detection kit. Apoptotic indices were determined by three independent observers, dividing the number of TUNEL-positive cell nuclei by the total number of cell nuclei. Finally, DNA was obtained from patients' blood using the QIAGEN-system. A genomic DNA-fragment was amplified by the polymerase chain reaction (PCR) to determine the eNOS-genotype. Oligonucleotide primers flanking the 27-base pair (bp) repeat region in intron 4 of NOS3 were at position 5111 to 5130 bp of the genomic sequence of NOS3. The reverse primer sequence was at 5530 to 5511 bp. Using this PCR-strategy, the wild type allele generated a 420 bp band (including 5 copies of a 27 bp-repeat). The polymorphic allele generated a 393 bp-band (4 copies of the same repeat). PCR-products were resolved on 1.5 % SYBR Green I-stained agarose gels.

Results In accord with the immunohistochemical assessment of a dramatically reduced endothelial eNOS-expression, endothelial eNOS-activity was significantly lower in VV compared with controls (p = 0.03, Table 8). In addition, intimal and medial apoptotic indices

Table 8: H. Lass et al.

	Healthy vein intima	Varicose vein intima	Healthy vein media	Varicose vein media
Apoptotic index	0.14 ± 0.06	0.23 ± 0.12	0.15 ± 0.1	0.28 ± 0.1
eNOS-activity	968.2 ± 1025	138.3 ± 109	Not applicable	Not applicable

were significantly increased in VV ($p = 0.028$ and 0.0006 , respectively). Genetic analysis revealed that the allelic frequency of NOS3 T-788C was not different from a reference population.

Discussion This study suggests that the lack of eNOS-expression in VV is associated with enhanced smooth muscle cell apoptosis, thus contributing to progressive intimal and medial fibrosis. The NOS3 T-788C polymorphism is not a key mutation underlying eNOS loss from VV endothelium.

VI-8

Dualer Effekt der HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren auf die Synthese des Vascular Endothelial Growth Factor

M. Frick¹, J. Dulak^{1,2}, R. Zwick¹, H. Alber¹, A. Jözkowicz², W. Dichtl¹, S. P. Schwarzacher¹, O. Pachinger¹, F. Weidinger¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck, Österreich, ²Department of Cell Biochemistry, Jagiellonian University, Krakow, Poland, ³Abteilung für Gefäßchirurgie, Universität Wien, Österreich

Hintergrund HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren (Statine) haben pleiotrope Effekte auf die Gefäßwand, die teilweise lipidunabhängig sind. Zusätzlich konnten kürzlich sowohl pro- als auch antiangiogenetische Wirkungen von Statinen gezeigt werden. Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob die angiogenetischen Effekte der Statine dosis- und/oder zellabhängig sind.

Methoden Wir untersuchten den Effekt verschiedener Konzentrationen ($0,01$ bis $10 \mu\text{M}$) von Atorvastatin, Simvastatin und Lovastatin auf die basale und induzierte (durch IL-1 β , Nitroso-N-acetyl-D,L-penicillamine [SNAP, ein NO-Donor] und Lysophosphatidylcholin [LPC]) Bildung des vascular endothelial growth factor (VEGF) in humanen glatten Gefäßmuskelzellen (HVSVC), mikrovaskulären Endothelzellen (HMEC-1) und umbilikalen venösen Endothelzellen (HUVEC).

Ergebnisse In HVSVC führten die Statine zu einer Reduktion sowohl der basalen als auch der zytokin- und SNAP-induzierten Freisetzung von VEGF. Zusätzlich verringerten die Statine die SNAP- oder LPC-induzierte VEGF-Synthese in HMEC-1. Im Gegensatz dazu führten geringe Statinkonzentrationen zu einem signifikanten Anstieg des intrazellulären VEGF-Proteins sowie zu einer Steigerung der VEGF-mRNA-Expression in HUVEC. Außerdem konnten wir in einem *In-vitro*-Test zeigen, daß die „tube formation“ von HUVEC-Zellen nach Zugabe von geringen Statinkonzentrationen gesteigert ist ($0,1$ – $1 \mu\text{M}$). Bei höheren Konzentrationen ($10 \mu\text{M}$) schien der proangiogenetische Effekt zu verschwinden, und die VEGF-Synthese war vermindert.

Schlußfolgerung Statine zeigen einen dualen Effekt auf die Synthese des VEGF. Sie fördern die Produktion von geringen Konzentrationen dieses Wachstumsfaktors in primären Endothelzellen und inhibieren hingegen die Freisetzung von hohen VEGF-Konzentrationen durch glatte Gefäßmuskelzellen oder immortalisierte Endothelzelllinien. Diese duale angiogenesemodulierende Wirkung könnte teilweise den positiven Effekt der Statine in klinischen Studien erklären.

Postersitzung VII – Endothel und Atherosklerose

VII-1

Veränderungen der Endothelfunktion in mittlerer Höhenlage (AMAS 2000-Substudie)

A. Rinner¹, M. Frick¹, J. Mair¹, H. Alber¹, M. Mittermayr², S. P. Schwarzacher¹, O. Pachinger¹, E. Humpeler^{2,3}, W. Schobersberger^{2,3}, F. Weidinger¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, ²Universitätsklinik für Anästhesie und allgemeine chirurgische Intensivmedizin, ³IHS Research Institute Humpeler Schobersberger, Innsbruck

Hintergrund Frühere Studien konnten zeigen, daß eine Adaptation an die moderate Hypoxie mittlerer Höhenlagen (1700 m) zu einer Ökonomisierung der Herzarbeit führt und sich möglicherweise positiv auf das Herz-Kreislauf-System bei Patienten mit metabolischem Syndrom auswirken könnte. Ziel dieser Substudie der AMAS (Austrian Moderate Altitude Study) 2000 war es, die bislang noch nicht bekannte Auswirkung eines dreiwöchigen Aufenthalts in mittlerer Höhe (1700 m) auf die Endothelfunktion zu untersuchen.

Methodik In 18 Patienten mit koronaren Risikofaktoren wurden die flußmedierte Vasodilatation (FMD) und die nitroglyzerinmedierte Vasodilatation (NMD) der Arteria brachialis zu 5 Zeitpunkten (Visits) bestimmt: Visit 1 in Innsbruck (576 m), Visit 2 am ersten Tag auf mittlerer Höhe (Obertauern, 1700 – 2000 m), Visit 3 nach drei Wochen unter standardisierten Bedingungen in mittlerer Höhenlage, Visit 4 und 5 erneut in Innsbruck (sechs bzw. 16 Wochen nach Höhenaufenthalt). Zusätzlich wurden Erythropoetin und Endothelin zu allen Zeitpunkten gemessen.

Ergebnisse Die FMD war am ersten Tag in mittlerer Höhe unverändert im Vergleich zur Untersuchung im Tal ($7,0 \pm 3,3$ vs. $7,4 \pm 4,6 \%$, NS). Ein dreiwöchiger Aufenthalt in mittlerer Höhe führte zu einer signifikanten Reduktion der FMD ($3,8 \pm 2,5$ vs. $7,0 \pm 3,3 \%$, $p < 0,05$). Diese Veränderung der FMD trat auf, obwohl der Ausgangsdurchmesser der FMD-Bestimmung sogar signifikant kleiner war als am ersten Tag in mittlerer Höhe ($4,3 \pm 0,4$ vs. $4,5 \pm 0,3$; $p < 0,05$). Sechs Wochen nach Rückkehr in die Tallage zeigte die FMD weiterhin verringerte Werte im Vergleich zum 1. Visit ($4,3 \pm 2,8$ vs. $7,4 \pm 4,6 \%$; $p < 0,05$), beim 16-Wochen-Follow-up stieg die FMD bereits wieder auf $5,5 \pm 3,5 \%$ an. Während des Aufenthaltes in mittlerer Höhe kommt es zu einer tendenziellen Verbesserung von Body Mass Index, systolischem und diastolischem Blutdruck, Ruheherzfrequenz und Gesamtcholesterin. NMD und Endothelin hingegen zeigten während der gesamten Studie keine signifikanten Unterschiede.

Schlußfolgerung Diese Studie untersuchte zum ersten Mal den Effekt von mittlerer Höhe auf die Endothelfunktion. Ein dreiwöchiger Aufenthalt in mittlerer Höhe, nicht jedoch eine akute Höhenexposition, führt zu einer Verminderung der FMD. Wie diese Einschränkung der Endothelfunktion der Brachialarterie in bezug auf das Herz-Kreislauf-System bei ansonsten günstigen Effekten auf den Metabolismus zu bewerten ist, bleibt unklar.

VII-2

Endotheliale Dysfunktion und Erhöhung von Plasma-ADMA in experimenteller Hyperhomocysteinämie

M. Stühlinger, O. Kapoor, E. Graf, B. Upson, R. Malinow, A. Szuba, O. Pachinger, J. P. Cooke

Department of Cardiology, University of Innsbruck, Austria, Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University School of Medicine, USA

Hintergrund Bei Patienten mit chronischer und experimenteller Hyperhomocysteinämie besteht eine gestörte NO-abhängige Endothelfunktion, der Mechanismus der beobachteten endothelialen Dysfunktion bei erhöhten Homocystein (Hcy)-Plasmaspiegeln ist jedoch umstritten. Mehrere Risikofaktoren für Atherosklerose üben ihre negativen Auswirkungen auf die Gefäßwand zum Teil über erhöhte Plasmakonzentrationen von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) aus.

nin (ADMA) aus, einem endogenen Antagonisten der NO-Synthetase. Wir untersuchten daher, ob ADMA durch experimentelle Hyperhomocysteinämie nach einem Methioninbelastungstest (MBT) erhöht wird und ob durch die ADMA-Akkumulation eine endotheliale Dysfunktion ausgelöst wird.

Methoden 10 Patienten mit dokumentierter PAVK (6 ♂/4 ♀, 69 ± 6 Jahre) und 10 gesunde Individuen (5 ♂/5 ♀; 31 ± 3 Jahre) ohne Symptome und ohne Risikofaktoren für Atherosklerose wurden vor und genau 4 Stunden nach einem Methioninbelastungstest (100 mg L-Methionin/kg) untersucht. Die Endothelfunktion wurde mit „flow-mediated vasodilatation“ (FMD) der Brachialarterie gemessen, zusätzlich wurden an beiden Zeitpunkten ADMA- und Hcy-Plasmakonzentrationen bestimmt.

Ergebnisse Vor dem MBT waren in der PAVK-Gruppe Plasma-Hcy (12,4 vs. 9,1 µM, $p = \text{n.s.}$) und ADMA (1,89 vs. 0,83 µM, $p = 0,02$) deutlich höher und die endothelabhängige Vasodilatation verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant reduziert (7,4 vs. 12,3 %, $p = 0,02$). Nach dem MBT stiegen Hcy (22,6 µM vs. 32,5 µM, $p = 0,04$) wie auch ADMA (1,39 µM vs. 3,85 µM, $p = 0,0003$) in PAVK-Patienten zu signifikant höheren Werten an als in den gesunden Kontrollpersonen. Die Endothelfunktion wurde in PAVK-Patienten signifikant von 7,4 auf 3,5 % reduziert ($p < 0,0001$), fiel aber in den gesunden Kontrollpatienten ohne Atherosklerose nichtsignifikant ab (von 12,3 auf 9,7 %, $p = \text{n.s.}$).

Schlußfolgerung Unsere Resultate zeigen, daß experimentelle Homocysteinämie eine Akkumulation des endogenen NOS-Antagonisten ADMA bewirkt, und daß die erreichten ADMA-Konzentrationen in Patienten mit PAVK, nicht aber in gesunden Individuen zu endothelialer Dysfunktion führen. Diese Resultate könnten die in Patienten mit Homocysteinämie gehäufte und frühzeitig einsetzen- de Atherosklerose erklären.

VII-3

Enger Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und dem endogenen NOS-Antagonisten ADMA

M. Stühlinger, F. Abbasi, T. McLaughlin, C. Lamendola, J. P. Cooke, G. M. Reaven, Ph. S. Tsao

Department of Cardiology, University of Innsbruck, Austria, Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University School of Medicine, USA

Grundlagen Die NO-abhängige Endothelfunktion ist bei insulinresistenten (IR) Patienten eingeschränkt, der Mechanismus der in diesen Patienten beobachteten endothelialen Dysfunktion ist jedoch noch unklar. Mehrere Risikofaktoren für die endotheliale Dysfunktion üben ihre negativen Auswirkungen auf die Gefäßwand zum Teil über erhöhte Plasmakonzentrationen von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) aus, einem endogenen Antagonisten der Nitric Oxide-Synthetase (NOS). Daher untersuchten wir einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Insulinresistenzsyndrom und ADMA-Erhöhungen.

Methoden und Ergebnisse 48 nichtdiabetische, normotensive, gesunde Freiwillige (14 ♂/34 ♀, 49 ± 10 Jahre) wurden für Insulinsensitivitätsmessungen mittels Steady State Plasma Glucose (SSPG) und Analysen der ADMA-Plasmakonzentrationen inkludiert. In einer univariaten Analyse korrelierte ADMA hochsignifikant mit SSPG ($p < 0,001$, $r = 0,73$), und in der anschließenden stufenweisen multiplen Regressionsanalyse war SSPG die einzige unabhängige Prädiktorvariable von ADMA ($p < 0,001$).

Da das Insulinresistenzsyndrom eng mit der Hypertonie verbunden ist, verglichen wir weiters 16 der normotensiven Probanden mit 16 nichtdiabetischen Hypertonikern. Beide Gruppen wurden basierend auf ihren SSPG-Ergebnissen in zwei Subgruppen eingeteilt und als insulin sensitiv (SSPG-Konzentration < 112 mg/dl) oder insulinresistent (SSPG-Konzentration > 180 mg/dl) definiert. ADMA-Plasmakonzentrationen waren in den insulinresistenten Individuen signifikant höher, sowohl in der normotensiven ($1,34 \pm 0,12$ vs. $0,71 \pm 0,06$ µM) als auch in der hypertensiven Gruppe ($1,27 \pm 0,08$ vs. $0,94 \pm 0,08$ µM).

Schließlich wurden SSPG und ADMA in 7 insulinresistenten Hypertonikern (4 ♂/3 ♀) vor und 4 Monate nach der Behandlung mit dem Insulin-Sensitizer Rosiglitazon untersucht. Sowohl SSPG (275 ± 38 vs. 190 ± 29 mg%, $p = 0,0052$) als auch Plasma-ADMA ($1,40$

$\pm 0,25$ µM vs. $1,00 \pm 0,37$ µM; $p = 0,0006$) sanken signifikant in allen Patienten nach 4 Monaten oraler Therapie mit Rosiglitazon.

Schlußfolgerungen Unsere Resultate weisen auf eine außergewöhnlich wichtige Rolle von ADMA in der NO-abhängigen endothelvermittelten Vasodilatatorfunktion in Patienten mit Insulinresistenz hin.

VII-4

The roles of white blood count, fibrinogen, and CRP in diabetic coronary atherosclerosis

S. Aczel, C. Saely, T. Marte, P. Langer, H. Drexel
VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Diabetes mellitus infers a high risk of coronary atherosclerosis (CA), and CA bears characteristics of inflammatory processes. Therefore, interest has focused on markers of inflammation in diabetes. Little data exist on patients with diabetes and established CA.

Methods We investigated 633 consecutive patients undergoing coronary angiography. According to the glycaemic status, 4 groups of patients were built: group 1, established diabetes ($n = 112$); group 2, fasting plasma glucose (FPG) > 125 mg/dl ($n = 48$); group 3, $\text{HbA}_{1c} > 6.1$ % ($n = 90$); and group 4: patients fulfilling none of the above criteria ($n = 383$). 34 patients of group 2 and 48 patients of group 3 underwent oral glucose tolerance tests (OGTT). Significant CA was defined as the presence of stenoses ≥ 50 %.

Results Groups 1 through 3 exhibited a higher white blood count (WBC) than group 4 (7.8, 7.8, and 7.5 vs. 6.7 G/l; p -values < 0.001 , 0.010, and < 0.001), higher fibrinogen levels (369, 356, and 360 vs. 329 mg/dl; p -values < 0.001 , 0.031, and < 0.001), and higher CRP-levels (8.3, 9.0 and 10.3 vs. 6.8 mg/dl; p -values 0.001, 0.001, and < 0.001). When patients with diabetes ($n = 148$; established diabetes or diabetes newly diagnosed by means of OGTT in groups 2 and 3) and patients without diabetes ($n = 408$; group 4 and patients from groups 2 and 3 with diabetes excluded in OGTT) were compared, WBC (7.8 vs. 6.7 G/l; $p < 0.001$), fibrinogen (369 vs. 329 mg/dl; $p < 0.001$), and CRP (8.3 vs. 6.8 mg/dl; $p < 0.001$) as expected were significantly higher in patients with diabetes. Moreover, WBC (7.4 vs. 6.8 G/l; $p < 0.001$), fibrinogen (354 vs. 327 g/dl; $p < 0.001$), and CRP (9.0 vs. 7.1 mg/dl; $p = 0.036$) were higher in patients with significant CA ($n = 361$) than in those without significant CA ($n = 272$). Of the patients with diabetes, 97 had significant CA, and 51 did not have significant CA. Of the patients without diabetes, 222 had significant CA, and 186 did not have significant CA. WBC, fibrinogen, and CRP in diabetic and non-diabetic patients with and without significant CA are shown in the **Table 9**. In the model of logistic regression, fibrinogen proved independently predictive of the presence of significant CA (controlled for glucose, age, gender, alcohol, smoking, hypertension, triglycerides, HDL-cholesterol, and LDL-cholesterol). When WBC was entered into the model, it replaced fibrinogen as an independent predictor of significant CA.

Conclusions WBC, fibrinogen, and CRP are increased in diabetic patients as well as in patients with significant CA. They are highest in patients who have both diabetes and significant CA. WBC and fibrinogen are independent predictors of the presence of significant CA.

Table 9: S. Aczel et al.

WBC [G/l]	No CA	CA
No DM	6.4	7.0*
DM	7.8*	8.0*
Fibrinogen [mg/dl]	No CA	CA
No DM	320	338*
DM	348*	370*
CRP [mg/dl]	No CA	CA
No DM	6.7	7.2
DM	6.8	10.4*

* indicates statistical significance vs. the group with neither diabetes nor CA

VII-5

LDL-cholesterol in diabetic coronary atherosclerosisS. Aczel, C. Saely, T. Marte, P. Langer, H. Drexel
VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Diabetes mellitus (DM) is strongly atherogenic and induces a typical dyslipidaemia with elevated levels of triglycerides, and decreased HDL-cholesterol. However, the levels of LDL-cholesterol in DM are at dispute.

Materials and Methods We investigated 495 consecutive patients, not taking lipid lowering medication who were referred to coronary angiography. Patients with established or newly diagnosed DM were compared to normoglycaemic patients. LDL-cholesterol was measured directly by Quantolip, and the LDL peak particle diameter (LDL-PPD) was measured by polyacrylamide gradient gel electrophoresis in a subset of 84 patients.

Results Patients with DM had higher levels of fasting insulin (15 vs. 10 µU/ml, $p < 0.001$) and triglycerides (191 vs. 145 mg/dl; $p < 0.001$), lower levels of HDL-cholesterol (44 vs. 50 mg/dl; $p < 0.001$), lower levels of LDL-cholesterol (123 vs. 137 mg/dl; $p = 0.001$), similar levels of apolipoprotein B (apo B) (114 vs. 113 mg/dl), and a lower LDL/apo B ratio ($p < 0.001$). The LDL-PPD was slightly lower in patients with diabetes (259 vs. 262 nm), but this difference was not statistically significant in the small subset of patients. However, the LDL-PPD correlated significantly negatively with FPG ($r = -0.320$; $p = 0.003$), triglycerides ($r = 0.743$; $p < 0.001$), and fasting insulin ($r = -0.347$; $p = 0.002$).

Conclusions Diabetic coronary patients exhibit low LDL-cholesterol in addition to the low HDL/high triglyceride pattern.

VII-6

Lipoprotein(a) in coronary atherosclerosis: the impact of age and conventional risk factorsC. Saely, S. Aczel, P. Langer, T. Marte, H. Drexel
VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Lipoprotein(a) (Lp[a]) is a risk factor for coronary atherosclerosis (CA). Recently the interactions of Lp(a) with other risk factors and its role in the elderly have attracted much interest.

Methods We investigated 535 consecutive patients undergoing coronary angiography. Significant CA was defined as the presence of stenoses of at least 50 % lumen diameter. Lp(a) was measured by immunoturbidimetry in fresh serum samples.

Results The prevalence of significant CA in different risk factor strata is presented in **Table 10**.

Lp(a) was higher in patients with ($n = 314$) than without ($n = 221$) significant CA (17 vs. 12 mg/dl; $p = 0.003$), and independently pre-

dictive of significant CA (controlled for age, gender, hypertension, smoking, triglycerides, HDL-C, LDL-C, and glucose) in multiple logistic regression analysis. Moreover, Lp(a) was lower in patients with ($n = 123$) than without ($n = 358$) diabetes (10 vs. 16 mg/dl; $p = 0.026$), and in patients with ($n = 316$) than without ($n = 219$) a history of smoking (13 vs. 20 mg/dl; $p = 0.041$). Among patients younger than 65 years ($n = 293$) Lp(a) was also an independent predictor for significant CA. However, among them Lp(a) was not decreased in patients with diabetes or a history of smoking. Among patients aged 65 years or older ($n = 242$), Lp(a) was not significantly higher in patients with than without significant CA ($n = 147$ and $n = 95$; 19 vs. 14 mg/dl; $p = 0.220$), but was lower in patients with ($n = 58$) than without ($n = 158$) diabetes (5.5 vs. 18 mg/dl; $p = 0.003$) or a history of smoking ($n = 113$ and $n = 129$; 12 vs. 21 mg/dl; $p = 0.048$).

Conclusions (1) Lp(a) is elevated in patients with significant CA, but this does not hold true for patients aged 65 years or older. (2) The prevalence of significant CA is highest among patients with both, conventional risk factors and elevated Lp(a) levels. (3) Lp(a) is lower in coronary patients with diabetes or a history of smoking.

Postersitzung VIII – Interventionelle Kardiologie 2

VIII-1

Outcome of percutaneous interventions after radiation-associated coronary restenosis

P. Wexberg, G. Beran, I. M. Lang, P. Siostrzonek, H. D. Glogar, M. Gottsauner-Wolf

Department of Cardiology, Internal Medicine II, University of Vienna

Background Intravascular brachytherapy is limited by a specific type of restenosis occurring predominantly at the edges of the irradiated zone. It is unknown whether this „edge effect“ leads to an increased restenosis rate after repeated revascularization. We therefore evaluated the outcome of percutaneous retreatment in restenotic lesions developing after radioactive stent implantation.

Methods All patients receiving a phosphorus-32 impregnated radioactive coronary stent at our institution were called in for a follow-up angiography six and 12 months after stent implantation. Twenty-one consecutive patients undergoing target lesion revascularization (TLR) at any follow-up were included in this study. We assessed the incidence of death, myocardial infarction, TLR and recurrent angina over the following six months.

Table 10: C. Saely et al.

		Lp(a)	n	Prevalence			Lp(a)	n	Prevalence
Diabetes	No	≤ 30	221	50.2	Triglycerides > median (136.50 mg/dl)	No	≤ 30	167	47.3
		> 30	119	65.5*			> 30	98	64.3*
	Yes	≤ 30	91	61.5		Yes	≤ 30	185	59.5*
		> 30	32	71.9*			> 30	80	72.5*
Hypertension	No	≤ 30	151	55.0	LDL-C > median (130 mg/dl)	No	≤ 30	183	57.9
		> 30	90	67.8			> 30	84	73.8*
	Yes	≤ 30	206	53.4		Yes	≤ 30	171	49.1
		> 30	88	68.2*			> 30	93	62.4
Smoking	No	≤ 30	138	52.2	ApoB > median (112 mg/dl)	No	≤ 30	183	55.2
		> 30	81	51.9			> 30	84	66.7
	Yes	≤ 30	219	55.3		Yes	≤ 30	168	52.4
		> 30	97	81.4*			> 30	90	67.8*
HDL-C < median (47 mg/dl)	No	≤ 30	171	45.6	LDL-C/ApoB < median (1.16)	No	≤ 30	167	47.3
		> 30	102	61.8*			> 30	96	58.3
	Yes	≤ 30	184	61.4*		Yes	≤ 30	184	59.8*
		> 30	76	76.3*			> 30	78	78.2*

*statistically significant versus lowest risk factor stratum

Results TLR-rate after six months was 28.6 %, and no stent thromboses, deaths or myocardial infarctions occurred. Among the patients with TLR there were significantly more subjects who had received a radioactive stent in a previous in-stent restenosis (66.7 % vs. 0 % in patients without re-restenosis; $p < 0.001$), or who had received two radioactive stents (83.3 % vs. 33.3 %; $p = 0.038$).

Conclusions Restenosis after intravascular brachytherapy can be safely treated by percutaneous interventional techniques, yielding an acceptable clinical result after six months. Therefore, percutaneous coronary intervention should be preferred over initial surgical revascularization of such lesions.

VIII-2

Endothelin-1 is involved in coronary no-reflow

C. Adlbrecht, D. Bonderman, J. Jakowitsch, M. Gyöngyösi, W. Sperker, P. Probst, H. D. Glogar, I. M. Lang

Department of Cardiology, Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

Background No-reflow (NR) is a multifactorial condition comprising an acute reduction in coronary flow in the absence of epicardial vessel obstruction. Current concepts invoke vasoconstriction as a key factor in NR. Therefore, we investigated the role of endothelin-1 (ET-1), a potent vasoconstrictor peptide that is abundant in atherosclerotic lesions.

Methods and Results Initial experiments utilized homogenates from atherosclerotic arteries and confirmed the presence of ET-1 antigen. In the next step, right coronary arteries (RCAs) from 6 domestic pigs were selectively injected with 2 ml each of homogenized atherosclerotic human plaque material containing 6.9 ± 4 fmol/ml ET-1. Angiographically, flow was compromised in 5 of 6 animals. Fractional flow reserve (FFR) dropped from 2.0 ± 1.0 to 0.8 ± 0.2 ($p = 0.0045$) with a marked decrease of baseline flow immediately after the injection. The same effect was achieved with direct injection of $0.15 \mu\text{g/kg}$ purified human ET-1 in two pigs. To examine the role of ET-1 in human acute coronary NR, coronary blood was drawn from patients undergoing percutaneous interventions using the distal protection devices PercuSurge GuardWire ($n = 10$), the X-Sizer Catheter System Thrombus Removal Device ($n = 9$) and Angioguard ($n = 2$). Fine particulate plaque material that was recovered from each of those devices contained on an average 0.13 ± 0.18 fmol ET antigen/40 ml whole blood.

Conclusions The data suggest that ET-1 is released into the coronary circulation from ruptured atherosclerotic plaque and contributes to the NR-phenomenon, possibly by inducing spasm in the depending coronary microvasculature. The data suggest that ET-receptor antagonists could become powerful tools in the prevention and treatment of NR or slow flow.

VIII-3

Increased interleukin-10 plasma levels are associated with beneficial clinical outcome in stable angina pectoris patients undergoing percutaneous coronary intervention

W. Dichtl^{1,*}, W. Grander^{1*}, W. Getzner², F. X. Roithinger¹, G. Friedrich¹, N. Moes¹, F. Weidinger¹, O. Pachinger¹

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Leopold-Franzens-University Innsbruck, ²Central Laboratory, Leopold-Franzens-University Innsbruck, Austria; *Contributed equally to this study

Background The anti-inflammatory cytokine interleukin 10 (IL-10) inhibits intimal hyperplasia after angioplasty or stent implantation in hypercholesterolaemic rabbits, and postinjury TNF- α mediated smooth muscle cell proliferation. No data are available whether plasma levels of IL-10 predict clinical outcome in patients with stable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods Plasma IL-10 levels were measured by high-sensitivity ELISA (R & D) at baseline and 20 hours after coronary angiography with or without PCI. Values are given in pg/ml and standard error deviation. Patients were divided into three subgroups: a control

group of subjects free of significant coronary artery disease (CAD; $n = 12$); patients undergoing PCI without major adverse coronary event (MACE; $n = 10$); and patients undergoing PCI having a MACE. The follow-up period for all patients was six months. MACE was defined as reinfarction and/or redo-PCI because of development of restenosis in the target vessel lesion.

Results In patients without significant CAD, mean plasma levels of IL-10 were $5.31 (\pm 2.75)$ pg/ml at baseline, and $9.29 (\pm 4.1)$ pg/ml 20 hours after coronary angiography. Patients undergoing PCI without MACE had mean IL-10 plasma levels of $87.3 (\pm 28.36)$ pg/ml and $95.85 (\pm 27.19)$ pg/ml, respectively. Patients undergoing PCI suffering from a MACE during the six months follow-up period had mean IL-10 plasma levels of $19.6 (\pm 10.16)$ pg/ml and $37.8 (\pm 20.07)$ pg/ml respectively. Mann Whitney-U test revealed significant differences between patients undergoing PCI without MACE as compared to patients undergoing PCI with MACE, as well as to the control group, both at baseline and 20 hours after angioplasty.

Conclusions Patients with an uncomplicated outcome after PCI have apparently higher systemic IL-10 levels as patients suffering from restenosis. This pilot study supports the hypothesis that up-regulated IL-10 plays a protective role in patients undergoing PCI.

VIII-4

Prediction of recurrent coronary events by haemostatic and fibrinolytic factors in a long-term follow-up in patients after percutaneous coronary angioplasty

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

Department of Cardiology, Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

Background and Aim Prothrombotic and antifibrinolytic factors are supposed to be responsible for the formation of thrombi after initial plaque rupture. It was our aim to investigate for the first time the predictive role of circulating prothrombotic/antifibrinolytic factors in patients with chronic coronary artery disease (CAD) for further coronary events.

Methods One hundred forty-one patients with angiographically proven stable coronary artery disease were investigated for their plasma levels of plasminogen activator inhibitor-type 1 (PAI-1), tissue plasminogen activator (t-PA), von Willebrand factor (vWF), lipoprotein a (Lp[a]) and IgM and IgG anticardiolipin (aCL) antibodies before Index-PTCA (percutaneous coronary angioplasty; balloon angioplasty only). The incidence of a combined primary endpoint (cardiovascular death, myocardial infarction revascularization procedures) was determined for a median follow-up period of 13.2 years (range: 1.6–17.6), resulting in a total amount of 1770 follow-up years.

Results 103 patients (73 %) developed at least one of the given endpoints. Higher age (t-test, $p = 0.035$) and hypertriglyceridaemia (χ^2 -test, $p = 0.045$) were significant established risk factors for coronary events in our study population. Only t-PA antigen in the fifth quintile as compared to the first quintile showed a significantly about 7-fold higher risk to develop a recurrent event (χ^2 -test, $p = 0.014$). Odds ratios for all observed risk factors are presented in Figure 3.

Discussion and Conclusion In a long-term follow-up for the first time the crucial role of t-PA in CAD in prediction of future coronary events could be emphasized. Elevation of t-PA antigen thereby can be explained by elevation of t-PA/PAI-1 complexes thus indicating the presence of a reduced fibrinolytic potential. In conclusion, measures being aimed to improve the endogenous fi-

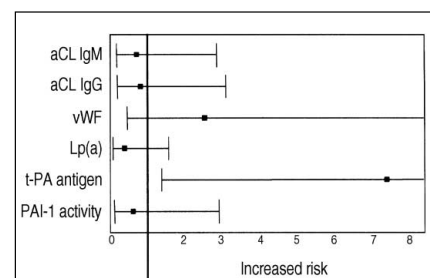


Figure 3: A. Niessner et al. Odds ratios for all observed risk factors

brinolytic system, e.g. by blockade of the renin-angiotensin system and/or a consequent antithrombotic therapy may help reduce the rate of ischaemic coronary events.

VIII-5

Stent implantation prior to intracoronary irradiation in in-stent lesions does not affect the incidence of restenosis

B. Syeda¹, P. Wexberg¹, G. Beran¹, S. Denk¹, M. Derntl¹, N. Yahya¹, R. Schmid², C. Kirisits², I. M. Lang¹, P. Siostrzonek¹, H. D. Glogar¹

¹Department of Cardiology, Internal Medicine II, ²Department of Radiotherapy and Radiobiology, University of Vienna, Austria

Background Stent deployment prior to intracoronary irradiation is recently being debated since publication of trials with poor results in the stent group. In this analysis we aimed to determine if pre-irradiational stent implantation in in-stent lesions has negative effects on the incidence of restenosis at follow-up.

Methods Interventional data of 93 vessels in 92 patients undergoing revascularization of in-stent lesions with adjunct intracoronary irradiation and succeeding six-months clopidogrel treatment were prospectively selected and analysed. Follow-up percent diameter stenosis was measured with a quantitative coronary angiography edge-detection algorithm (ACOMPC, Siemens). Binary restenosis was defined as %DS > 50 % within the target vessel.

Results 48 lesions were localised in the left anterior descending coronary artery, 18 lesions in the left circumflex coronary artery, 25 lesions in the right coronary artery and 2 lesions in bypass grafts. ⁹⁰Sr/Y-treatment was performed in 46 vessels, ³²P treatment in 31 vessels, and ¹⁹²Ir-treatment in further 16 vessels. Stents of 3.2 ± 0.5 mm diameter and 16.7 ± 7.8 mm length were implanted in a total of 32 (34.4 %) vessels during the revascularization of the in-stent lesion prior to intracoronary irradiation. Binary restenosis occurred in 27 (31.9 %) vessels within a follow-up period of 6.9 ± 2.2 months. Thrombus associated total occlusions were found in 2 patients who have had stent implantations, and in further 2 patients who have had balloon treatment only (6.25 % vs. 3.51 % respectively; p = 0.54). Stent implantation during the revascularization of the in-stent lesion did not lead to higher incidence of binary restenosis than balloon treatment alone without stent deployment (25.0 % vs. 35.7 % respectively; p = 0.29).

Conclusions Stent implantation prior to intracoronary irradiation in in-stent lesions with adjacent six-months clopidogrel treatment is not associated with higher restenosis rates at follow-up.

VIII-6

Geographical miss during intracoronary irradiation: impact on restenosis and therapeutic consequences regarding determination of the active source length

B. Syeda¹, P. Siostrzonek¹, R. Schmid², P. Wexberg¹, C. Kirisits², S. Denk¹, G. Beran¹, A. Khorsand¹, I. Lang¹, B. Pokrajac², R. Potter², H. D. Glogar¹

¹Department of Cardiology, Internal Medicine II, ²Department of Radiotherapy and Radiobiology, University of Vienna, Austria

Objective We aimed to evaluate the incidence and effects of underdosage of injured segments during intracoronary irradiation, and to define the minimal length of safety margin required to avoid mismatched source placement.

Background Underdosage of injured segments due to misplacement of the active source has been suggested as underlying mechanism for the occurrence of edge restenosis.

Methods Baseline angiograms of patients with in-stent restenosis undergoing coronary reintervention followed by intracoronary irradiation were analysed. The distances between outermost injury and outermost end of reference isodose length (RIL) were measured. RIL was defined as segment with ≥ 90 % of reference dose at 1 mm vessel wall depth, edges of irradiation as segment with 10 %–90 % of reference dose at 1 mm vessel wall depth (dose fall-off zone), negligible irradiation as segment with < 10 % of reference dose at 1 mm vessel wall depth, safety margin as the distance between outermost injury and outermost end of RIL, geographical miss

(GM) as complete injured segment not covered by RIL and no-GM as complete injured segment covered by RIL. Restenosis was defined as percent diameter stenosis > 50 %.

Results Baseline angiographic analysis was performed for 224 edges in 112 vessels. GM was found in 46 (20.6 %) edges. The incidence of target lesion restenosis within the 78 vessels with available angiographic follow-up was 43.3 % for patients with GM vs. 14.9 % for patients with no-GM (p = 0.005). The incidence of restenosis at the dose fall-off zone was higher in patients with GM (16.7 %) than in patients with no-GM (4.3 %) (p = 0.01). Analysis of various injured segments exposed highest restenosis rates in injured segments with negligible irradiation (27.8 %) in comparison to injured segments with dose fall-off (16.7 %) or injured segments with full dose irradiation (7.7 %) (p = 0.006). To avoid the occurrence of GM in > 95 % of all cases, a safety margin length of 10 mm is required per vessel.

Conclusions GM is associated with a higher incidence of restenosis at the corresponding edges. Restenosis was more pronounced in injured segments with negligible irradiation than in injured segments at the dose fall-off zones. A safety margin of at least 10 mm per vessel is recommended in order to minimize GM and thus achieve optimal long term outcome.

Postersitzung IX – Vitien 2

IX-1

Die Bestimmung der Aortenklappenverkalkung erlaubt eine Risikostratifizierung bei leichter und mittelgradiger Aortenstenose

R. Rosenhek, T. Binder, J. Pixner, U. Klaar, M. Heger, C. Scholten, G. Maurer, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Der Grad der Aortenklappenverkalkung ist ein signifikanter Prognosefaktor bei der höhergradigen Aortenstenose. Auch die Aortenklappensklerose geht nach jüngsten Studien mit einer signifikant erhöhten Mortalität einher. Ob der Grad der Verkalkung der Aortenklappe auch bei leichter und mittelgradiger Aortenstenose eine prognostische Aussage hat, ist unbekannt.

Methoden 176 konsekutive Patienten (73 ♀, Alter 58 ± 19 Jahre), die 1994 eine leichte oder eine mittelgradige Aortenstenose (maximale Jetgeschwindigkeit 2,5–4,0 m/s) hatten, wurden über 51 ± 18 Monate nachbeobachtet. Der Grad der Klappenverkalkung und andere Risikofaktoren wurden ermittelt. Die Progressionsrate und klinischen Endpunkte wurden ermittelt.

Ergebnisse Das ereignisfreie Überleben (Kaplan-Meier) mit den Endpunkten Tod (n = 34) und Klappenersatz (n = 33) wegen der Entwicklung von symptomatischer höhergradiger Aortenstenose betrug 95 ± 2 % nach 1 Jahr, 75 ± 3 % nach 3 Jahren und 60 ± 5 % nach 5 Jahren. Mittel- oder höhergradige Aortenklappenverkalkung, KHK und die initiale maximale Jetgeschwindigkeit waren signifikante, unabhängige Prognosefaktoren (p < 0,0001, p < 0,001 und p < 0,01). Das ereignisfreie Überleben von Patienten mit mittel- bis höhergradiger Klappenverkalkung betrug 92 ± 4 % nach 1 Jahr, 61 ± 7 % nach 3 und 42 ± 7 % nach 5 Jahren im Gegensatz zu 100 %, 90 ± 4 % und 82 ± 5 % für Patienten ohne oder mit nur leichter Verkalkung. Diabetes, Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie waren keine signifikanten Prognosefaktoren. Die hämodynamische Progressionsrate der Patienten, die ein Ereignis hatten (0,43 ± 0,04 m/s/Jahr), war signifikant höher als die der Patienten ohne Ereignis (0,14 ± 0,02 m/s/Jahr; p < 0,0001). Von 129 Patienten, die eine echokardiographische Kontrolluntersuchung hatten, entwickelten 59 (46 %) innerhalb des Beobachtungszeitraums eine höhergradige Aortenstenose. Es ereigneten sich 15 kardiale und 19 nichtkardiale Todesfälle. Die Mortalität lag 1,8mal über jener einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollpopulation (p < 0,005).

Zusammenfassung Eine rasche hämodynamische Progression und eine erhöhte Mortalität müssen bei Patienten mit leichter und

mittelgradiger Aortenstenose in Betracht gezogen werden. Insbesondere Patienten mit signifikanter Aortenklappenverkalkung, aber auch Patienten mit KHK 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. Regelmäßige echokardiographische Kontrolluntersuchungen und die Bestimmung der Klappenverkalkung sind für das Management dieser Patienten erforderlich, da sie Hochrisikopatienten identifizieren, die Kontrollen in kürzeren als den derzeit empfohlenen Intervallen benötigen.

IX-2

Abnorme Blutdruckreaktion unter Belastung – ein häufiger Befund bei Patienten mit mittelgradiger Aortenstenose ohne prognostischen Aussagewert?

H. M. Gabriel, R. Rosenhek, G. Mundigler, A. Podolsky, J. Mondrzyk, P. Haber, G. Maurer, H. Baumgartner
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Eine abnorme Blutdruckregulation unter Belastung ist eine bekannte Folge der hämodynamisch schweren Aortenstenose und wird für die Entscheidung zur Operation bei asymptomatischen Patienten verwendet. Über die Blutdruckregulation unter Belastung und ihrem prognostischen Aussagewert bei beschwerdefreien Patienten mit mittelgradiger Aortenstenose ist bisher wenig bekannt.

Methode und Ergebnisse Wir haben daher bei 30 Patienten (mittleres Alter 31 ± 11 Jahre, 19 Männer) mit mittelgradiger Aortenstenose (mittlerer Gradient zwischen 20 und 50 mmHg, Mittelwert $\pm$ SD 37 ± 9 mmHg, normale Ventrikelfunktion) eine Spiroergometrie durchgeführt. Die Patienten wurden über einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 33 ± 22 Monaten untersucht. Eine abnorme Blutdruckregulation unter Belastung wurde bei 11 Patienten (37 %) gefunden: ein träger RR-Anstieg (< 10 mmHg/25 Watt) bei 4, ein RR-Plateau bei 6 und ein Blutdruckabfall (> 10 mmHg) bei einem Patienten. Patienten mit normaler RR-Regulation und solche mit abnormer Regulation zeigten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Alters (32 ± 10 vs 29 ± 12 Jahre), des mittleren Gradienten (38 ± 10 vs 36 ± 9 mmHg), der Leistungsfähigkeit bezogen auf den Erwartungswert (89 ± 17 vs 88 ± 29 %) und $VO_{2\max}$ ($29,8 \pm 5,6$ vs $27,4 \pm 6,2$ ml/kg Körpergewicht). Während des Nachbeobachtungszeitraums hatten 6 von 30 Pat. (20 %) ein Ereignis: Ein Patient verstarb plötzlich, 5 entwickelten eine schwere symptomatische Aortenstenose und mußten operiert werden. Patienten mit einem Ereignis und solche ohne Ereignis zeigten keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf ihr Alter (30 ± 11 vs 33 ± 9 Jahre), den mittleren Gradienten bei Studieneintritt (37 ± 9 vs 38 ± 10 mmHg), die Leistungsfähigkeit (84 ± 15 vs 107 ± 34 %) und $VO_{2\max}$ (28 ± 6 vs 33 ± 4 ml/kg Körpergewicht). Eine abnorme RR-Regulation unter Belastung war kein signifikanter Prognosefaktor. Von den 11 Patienten mit abnormer RR-Regulation hatten 2 ein Ereignis (18 %), von den 19 Patienten mit normaler RR-Regulation hatten 4 ein Ereignis (21 %), wobei in dieser Gruppe der plötzliche Herztod auftrat.

Zusammenfassung Eine abnorme RR-Regulation unter Belastung ist ein relativ häufiger Befund bei asymptomatischen Patienten mit mittelgradiger Aortenstenose. Dieser Befund scheint aber kein signifikanter Prognosefaktor zu sein. Diese Ergebnisse stellen auch in Frage, ob Patienten mit schwerer Aortenstenose und abnormer RR-Regulation bei ansonsten guter Leistungsfähigkeit und Symptomfreiheit elektiv operiert werden sollen.

IX-3

Welchen Wert hat die Klappen-Resistance zur Unterscheidung zwischen schwerer Aortenstenose und Pseudostenose bei Patienten mit niedrigem Gradienten und niedrigem Herzminutenvolumen

J. Mascherbauer, R. Rosenhek, H. Schima, G. Maurer, H. Baumgartner
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Obwohl wir und andere Autoren zeigen konnten, daß, im Gegensatz zu früheren Mitteilungen, die Aortenklappen-Resistance (R) flußabhängig ist, ist nach wie vor nicht klar, ob dieser Parameter hilfreich sein könnte, um eine tatsächlich schwere Stenose von einer Pseudostenose (funktionell kleine Öffnungsfläche [AÖF] bei Patienten mit Aortenstenose, die sich mit einer kleinen AÖF, aber niedrigem Gradienten bei reduziertem Herzminutenvolumen präsentieren) zu differenzieren.

Methoden Um den Wert der R in dieser speziellen Situation näher zu untersuchen, haben wir Modelle von Aortenstenosen ohne Doming (Plättchen), Modelle von Klappen mit Doming (Nozzles) und stenosierte biologische Klappen mit unterschiedlichem Stenosegrad und dehnbarer Öffnung in einem *In-vitro*-Modell mit Dopplerultraschall, mit direkter Druckmessung und direkter Flußmessung untersucht. Die anatomischen AÖF reichten von 0,5 bis 1,5 cm², und das Herzminutenvolumen wurde von 2,0–8,9 l/min variiert. R (dynes $\times$ s $\times$ cm⁻⁵) wurde mit der Formel $1333 \times$ mittlerer transversalvulärer Druckgradient $\times$ Auswurfzeit/Schlagvolumen berechnet. Die effektive Öffnungsfläche (EÖF) wurde mittels Kontinuitätsgleichung berechnet. Die Klappenöffnung der biologischen Klappen wurde mit einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgezeichnet, um eine Planimetrie durchzuführen. Klappen mit einer Öffnungsfläche $< 0,85$ cm² und einem mittleren Gradienten zwischen 10 und 40 mmHg bei reduziertem Herzminutenvolumen ($\leq 3,5$ l/min) wurden in 2 Untergruppen unterteilt: Gruppe A = tatsächlich schwere Stenose: EÖF bleibt auch bei normalem Flow (normalem Herzminutenvolumen) $< 0,85$ cm²; Gruppe B = Pseudostenose: Zunahme der EÖF über 0,85 cm² hinaus bei Normalisierung des Herzminutenvolumens.

Ergebnisse R war signifikant niedriger bei Pseudostenosen im Vergleich zu den wahren schweren Stenosen (129 ± 28 vs 176 ± 33 120 dynes $\times$ s $\times$ cm⁻⁵; $p < 0,001$), obwohl in den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Basis-AÖF bei reduziertem Herzminutenvolumen bestand. Es zeigte sich allerdings eine weite Überlappung der Werte, so daß bei einem Großteil der Klappen aus dem individuellen R-Wert keine Diagnose gestellt werden hätte können. Nichtsdestotrotz identifizierte ein R-Wert < 120 dynes $\times$ s $\times$ cm⁻⁵ mit Genauigkeit nichtschwere Stenosen. Wenn Subgruppen von A und B mit jeweils nicht signifikant unterschiedlichen Gradienten verglichen wurden, war kein signifikanter Unterschied für den R-Wert zwischen Gruppe A und B mehr erkennbar (162 ± 26 vs 141 ± 22 ; $p = 0,08$).

Zusammenfassung Die Aortenklappen-Resistance ist nicht nur flußabhängig, sie ist auch nur von sehr eingeschränkter Brauchbarkeit für die Unterscheidung zwischen schwerer Stenose und Pseudostenose in der Situation einer Aortenstenose mit kleiner Öffnungsfläche, aber niedrigem Gradienten bei niedrigem Herzminutenvolumen. Lediglich ein R < 120 dynes $\times$ s $\times$ cm⁻⁵ erlaubt die Diagnose einer Pseudostenose. In den meisten Fällen wird aber eine Untersuchung, bei der eine Normalisierung des Flusses und eine wiederholte Messung der Aortenklappenöffnungsfläche angestrebt werden, wie z. B. bei der Dobutaminechokardiographie, erforderlich sein, um eine exakte Diagnose zu stellen.

IX-4

Langzeitergebnisse nach Aortenklappenrekonstruktion bei insuffizienter bikuspidaler Aortenklappe

M. T. Kasimir, R. Moidl, J. Bialy, N. Simon-Kupilik, E. Wolner, P. Simon
Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Wien

Grundlagen Die klappenerhaltende Korrektur der erkrankten bikuspidalen Aortenklappe ist eine Operationsmethode, deren Langzeitergebnisse wenig evaluiert wurden. Wir untersuchten 15 Patienten mit bikuspidalen Aortenklappen, die zwischen 1992 und 1994 an unserer Abteilung eine klappenerhaltende Korrektur erhalten hatten (Alter $30,9 \pm 12$ Jahre), jährlich klinisch und echokardiographisch nach (mittlere Nachuntersuchung $7,8 \pm 0,1$ Jahre). **Methoden** Echokardiographisch wurden die linksventrikulären Größen und Aortenwurzelndurchmesser (Annulus, Sinus Valsalvae, sinotubulärer Übergang, Aorta ascendens) bestimmt und die rekonstruierten Aortenklappen dopplerechokardiographisch vermessen.

Ergebnisse Zwei Patienten mußten im ersten Jahr, 2 weitere Patienten im Langzeitverlauf wegen Dilatation der Aortenwurzel reoperiert werden (1 neuerliche Rekonstruktion, 3 Ross-Operationen). Ein 79-jähriger Patient, der auch eine Mitralrekonstruktion erhalten hatten, verstarb nach 62 Monaten. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung waren die verbleibenden 10 Patienten alle in NYHA-Stadium I; der mittlere Grad der Aortenklappenrestinsuffizienz (AI) ist $1,3 \pm 0,8$; die maximale Aortenflußgeschwindigkeit ist mit $2,2 \pm 0,4$ m/s geringgradig erhöht. Obwohl 3 Patienten eine mittelgradige AI entwickelten, sind die linksventrikulären Durchmesser im Normbereich (LVEDD: $53,6 \pm 9,6$ mm, LVESD: $36,7 \pm 0,9$ mm) und die Ventrikelfunktion normal. Die Aortenwurzelndurchmesser zeigten im Vergleich zum ersten postoperativen Jahr auch in jenen Patienten mit AI keine weitere Dilatation (SV: $31,8 \pm 5,7$; ST: $31,7 \pm 6,8$).

Schlußfolgerung Die Rekonstruktion der insuffizienten bikuspidalen Aortenklappe ist durch die Komplexität der Aortenwurzel geprägt, jedoch kann eine erhaltene Klappe den meist jungen Patienten eine Antikoagulation über viele Jahre ersparen. Die Reoperationsrate ist allerdings im ersten Jahr aufgrund der Aortenwurzel-dilatation hoch. Interessanterweise zeigen sich nach dem ersten postoperativen Jahr weder Veränderungen der Insuffizienz noch der Aortenwurzelndurchmesser. Offensichtlich haben einige Patienten zusätzlich zur intrauterinen Bikuspidalisierung eine Pathologie an der Aortenwurzel bzw. der Aortenwand, die früh zu Restinsuffizienzen führt.

IX-5

Mechanical mitral valve prosthesis vs. reconstruction – significant difference in neurocognitive damage

M. Grimm, D. Zimpfer, M. T. Kasimir, M. Czerny, J. Kilo, G. Wieselthaler, E. Wolner
Department of Cardio-Thoracic Surgery, University of Vienna, Austria

Objective It is uncertain whether recurrent microemboli generated by mechanical valve prostheses cause long-term cognitive deficits. The aim of this study was to compare cognitive decline after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis and mitral valve reconstruction.

Methods Thirty-eight unselected consecutive patients entered this prospective study (mitral valve replacement $n = 21$, mitral valve reconstruction $n = 21$). Patients were comparable according to age and preoperative risk factors. Cognitive brain function was measured by means of objective P300 auditory evoked potentials, preoperatively, 1 week and 4 months postoperatively.

Results P300 auditory evoked potentials were comparable in preoperative measures (valve replacement: 366 ± 22 ms vs valve reconstruction: 358 ± 40 ms, $p = \text{ns}$). One week after the operation, cognitive brain function declined in patients undergoing mitral valve replacement as compared to preoperative values (386 ± 27 ms, $p < 0.05$), while in contrast there was no decline in patients undergoing mitral valve reconstruction (363 ± 40 ms, $p = \text{ns}$). Finally, in long-term follow-up (4 months) cognitive brain function further declined in patients undergoing mitral valve replacement (395 ± 50 ms, $p < 0.05$), whereas it improved beyond preoperative values in

patients undergoing mitral valve reconstruction (340 ± 21 ms, $p < 0.05$).

Conclusion These data strongly suggest a significant neurocognitive benefit from mitral valve reconstruction, as compared to mitral valve replacement with a mechanical prosthesis. This effect is the result of an ongoing pathologic process in patients undergoing mitral valve replacement, most probably caused by microembolisation originating from prosthetic cardiac valves.

IX-6

Long-term cognitive deficit after CABG is age-dependent

D. Zimpfer, M. Czerny, J. Kilo, M. T. Kasimir, D. Haider, G. Wieselthaler, E. Wolner, M. Grimm

Department of Cardio-Thoracic Surgery, University of Vienna, Austria

Background Impairment of cognitive brain function is a well-known phenomenon after coronary artery bypass grafting (CABG) with cardiopulmonary bypass (CPB). However, few data exist with regard to long-term outcome of cognitive brain function after CABG with CPB. **Materials and Methods** One hundred sixteen patients were prospectively studied. Cognitive brain function was measured using objective P300 auditory evoked potentials and standard psychometric tests ("mini mental state examination", "trailmaking test A") before surgery, 1 week, 4 months and 3 years after surgery, respectively. Clinical parameters were also monitored. To elucidate differences with regard to age, patients were divided into a group ≤ 60 years ($n = 54$) and a group > 60 years ($n = 62$).

Results One week postoperatively P300 peak latencies were prolonged (= impaired) in both groups as compared to preoperative measures (≤ 60 years 355 ± 28 ms vs. 343 ± 27 ms preoperatively $p = 0.002$; > 60 years 398 ± 41 ms vs. 383 ± 37 ms preoperatively $p = 0.003$). Four months postoperatively P300 peak latencies tended to improve in both groups (≤ 60 years 352 ± 23 ms, $p = 0.116$; > 60 years 388 ± 26 ms, $p = 0.175$). Finally, in long-term follow-up at 3 years P300 peak latencies normalised in patients ≤ 60 years (356 ± 36 ms, $p = 0.175$) while they remained impaired in patients > 60 years (396 ± 36 ms $p = 0.022$) as compared to preoperative values. This 3 year finding is supported by "trail making test" in patients > 60 years (3 years 48 ± 15 sec. vs 37 ± 9 sec. preoperatively $p = 0.003$).

Conclusion By objective P300 auditory evoked potentials and standard psychometric test this prospective study indicates that 3 years after coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass cognitive brain function is adversely affected, predominantly in patients over 60 years.

Postersitzung X – Rhythmologie 2

X-1

Long-term follow-up of atrionodal input ablation for ventricular rate control in patients with uncontrolled atrial fibrillation

B. Strohmer, C. T. Peter, P.-S. Chen, C. Hwang

Cedars-Sinai Medical Center and UCLA School of Medicine, Los Angeles, Utah Valley Regional Medical Center, Provo, UT, USA, and Landeskliniken Salzburg Medizin II, Austria

Background Anterograde atrial impulses approach the compact atrioventricular (AV) node via more than two atrionodal inputs, the fast (FP) and slow (SP) pathways. We tested the hypothesis that ablation (ABL) of all atrionodal inputs can result in complete heart block (CHB) proximal to the compact AV node with a junctional escape rhythm (JER) which could be stable during long-term follow-up (FU).

Methods We attempted AV nodal input ABL in 76 consecutive patients (pts) with uncontrolled atrial fibrillation. The pts were cardioverted to sinus rhythm. The FP and the SP were then ablated. If there was no AV block, additional energy applications were done between the FP and SP at an intermediate location.

Results Four pts were excluded because AV block resulted after FP-ABL alone. **A.** Group I ($n = 57.75\%$) comprised 7 pts with CHB after FP-ABL and SP-ABL and 50 pts in whom additional energy applications were necessary. JER at 53 ± 4 (47–66) bpm was present postablation in 54 of 57 pts and remained stable (cycle length [CL] 1172 ± 92 ms) throughout the FU of 42 ± 11 (27–52) months. In 52 pts the QRS-width of the escape rhythm during FU was the same as at baseline. **B.** Group II ($n = 15.20\%$) were pts who failed the above stepwise ABL procedure and required AV junctional ABL guided by His bundle potential. 4 pts showed an idioventricular escape rhythm at 33 ± 4 (25–42) bpm and 11 pts had no escape rhythm. During FU, all 15 pts remained pacemaker dependent due to the lack of escape rhythm or intolerance of slow ventricular escape rate (CL 2011 ± 206 ms, $p = 0.005$). Sudden cardiac death was observed during the first month after ablation in 0/57 and 2/15 ($p = 0.01$) in group I and II, respectively. During FU, the cardiac death rate was 9/57 vs 8/15 ($p < 0.01$) and the total death rate was 18/57 vs 10/15 ($p < 0.02$). These differences could not be explained by left ventricular ejection fraction (0.42 ± 0.07 vs 0.41 ± 0.04 , $p = \text{ns}$).

Conclusions ABL of all atrionodal inputs resulted in proximal CHB with stable JER in 75 % of pts and was associated with reduced incidence of death during long-term FU.

X-2

Signifikante Erhöhung des Schlagvolumens durch Optimierung des AV-Intervalls nach der Oberflächen-EKG-Methode – erste vorläufige Ergebnisse der ELVIS-Studie

B. Strohmer¹, R. Schwarz¹, M. Frömmel², Ch. Nimeth³, M. Migschitz⁴

¹LKH Salzburg, ²KH der Barmherzigen Schwestern Wien, ³KH der Barmherzigen Schwestern Ried, ⁴St. Jude Medical Austria

Einleitung Die Auswirkungen der Zweikammer-Schrittmachertherapie auf das subjektive Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit des Patienten hängen stark von der Schrittmacherprogrammierung ab. Dabei spielt die richtige Einstellung des AV-/PV-Intervalls eine entscheidende Rolle, welche mit Hilfe der Oberflächen-EKG-Methode ohne größeren Aufwand durchführbar ist.

Methoden Nach der Schrittmacherimplantation wird mit der Oberflächen-EKG-Methode das optimierte AV-Intervall während konstanter AV-sequentieller Stimulation für jeden Patienten individuell bestimmt. Das optimierte AV-/PV-Intervall ist dann gegeben, wenn das Intervall vom Ende der P-Welle (E-PW) bis zur Spitze des QRS-Komplexes (= Beginn der isovolumetrischen Kontraktionszeit) 100 ms beträgt. Mit Hilfe der 2-D-Echokardiographie wird das Schlagvolumen (via left ventricular outflow tract velocity time integral) ermittelt und jeweils mit dem Schlagvolumen bei der werkseitigen Einstellung des AV-Intervalls (170 ms) verglichen.

Ergebnisse 25 Patienten (8 ♂, 17 ♀) mit Klasse-I-Schrittmacherindikationen, 50–90 Jahre (Mittel 75,8 Jahre), rechtsatriale Elektrodenposition: 7 laterale Wand, 17 Herzohr, 1 niedriges Septum (**Tab. 11**).

Schlussfolgerungen (1) Eine individuelle Optimierung des AV-Intervalls führt zu einer signifikanten Erhöhung des echokardiographisch bestimmten Schlagvolumens im Mittel von 14,3 %. (2)

Tabelle 11: B. Strohmer et al.

AV-Intervall Werks- einstellung	AV-Intervall optimiert	Änderung (Erhöhung) des Schlagvolumens	p-Wert
170 ms	130 ms–250 ms	Mittel $14,3 \pm 0,4$ (0–73 %)	< 0,002

Die optimale Programmierung des AV-/PV-Intervalls ist mit Hilfe der Oberflächen-EKG-Methode nur einmal pro Patient erforderlich und bedeutet somit keine wesentliche Mehrbelastung bei der Schrittmacherkontrolle. (3) Aufgrund der hämodynamischen Vorteile ist die Einführung der Oberflächen-EKG-Methode als Standard für die Einstellung der AV-/PV-Intervalle zu empfehlen.

X-3

Internal atrial defibrillation and spontaneous re-initiation of atrial fibrillation during ablation of focal atrial fibrillation

B. Strohmer¹, C. Scherthaner¹, C. Hwang², M. Pichler¹

¹Landeskliniken Salzburg, Medizin II, Austria, ²Utah Valley Regional Medical Center, Provo, UT, USA

Background Internal Atrial Defibrillation (IAD) is an effective tool for termination of Atrial Fibrillation (AF) during electrophysiological procedures. Our aim was to unmask a consistent ectopic focus as trigger for paroxysmal AF following IAD. ERAF (Early Reinitiation of Atrial Fibrillation) may be used for identification of an arrhythmogenic Pulmonic Vein (PV) as target for RF-ablation.

Methods A luminal ResponseTM CV Catheter (7 F, 65 cm, DAIG, Minnetonka, MN, USA) was introduced by a superior approach. The distal set of 10 ring electrodes (anode, spacing 2–8–2 mm) was positioned in the coronary sinus, the proximal coil (cathode, Platinum/Iridium, 6 cm length) was placed along the right atrial free wall. The monophasic shocks were synchronized to the R-wave and delivered from an external defibrillator (Marquette Hellige, CardioServTM) via a switchbox. In case of failure the shock polarity was reversed followed by a step-up protocol (5–7–10–20–30 J).

Immediately after successful IAD, ERAF secondary to a rapidly discharging atrial focus was mapped by multipolar recordings and circumferential PV-catheters.

Results A total of 34 IAD (range 4–16) were delivered in three male patients, mean age 39.3 ± 3.6 years. 23 shocks (68 %) resulted in a successful cardioversion with a mean effective energy of 10.6 ± 1.9 J (range 7–30 J). ERAF was triggered reproducibly by atrial ectopic activity 17 times (74 %), the mean time to reinitiation was 22.6 ± 3.9 seconds (range 5–41 sec.). After identification of the arrhythmogenic PV, RF-ablation was guided by circumferential PV-mapping in order to disconnect the PV-potentials ($2 \times \text{RSPV}$, $1 \times \text{LSPV}$). Improved clinical outcome was observed over 11 months follow-up.

Conclusions (1) IAD may be useful to guide ablation of paroxysmal AF secondary to a focal mechanism. (2) IAD is not able to suppress focal atrial activity. Successful ablation is linked to the disappearance of ERAF. (3) IAD can be safely performed several times under conscious sedation and proper anticoagulation.

X-4

Signifikante Reduktion von paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern durch den Algorithmus AF-Suppression™ – Ergebnisse der österreichischen Zentren der ADOPT-ALL-Studie

A. Beinhauer¹, P. Vock¹, K. Al-Abdi¹, H. Nobis², W. Kainz³, M. Gruska³, S. Winter⁴, M. Migschitz⁵

¹KH der Landeshauptstadt St. Pölten, ²KH der Stadt Wien Lainz, ³Hanusch-Krankenhaus Wien, ⁴KH der Elisabethinen Linz, ⁵St. Jude Medical Austria

Einleitung Die Wirksamkeit der Suppression von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) mittels permanenter atrialer Überstimulation wurde bereits in mehreren Studien gezeigt. Der Algorithmus AF Suppression™ (St. Jude Medical) unterdrückt Auslösemechanismen von PAF, wie z. B. SVES, Short-long-short-Sequenzen, Bradykardie usw., durch dynamische atriale Überstimulation. Weiters werden signifikant symptomatische AF- und AT-Episoden, Kardioversionen, Krankenhausaufenthalte und AF Burden reduziert.

Methoden Die internationale, multizentrische ADOPT-ALL-Studie ist eine randomisierte, prospektive, einfach geblindete Cross-over-Studie an 250 Patienten mit dokumentiertem PAF. Das prinzipielle Ziel der Studie ist es, zu untersuchen, ob Patienten mit DDDR-Pacing und dem AF Suppression™-Algorithmus zeitlich weniger Vorhofflimmern haben als Patienten bei DDDR-Pacing ohne AF Suppression™-Algorithmus.

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 (Tab. 12).

Ergebnisse Zur Zeit sind ca. 230 Patienten europaweit eingeschlossen, davon 75 Patienten in den österreichischen Zentren. 44 Patienten mit einer stabilen antiarrhythmischen Medikation haben die Studie mit der 6-Monatskontrolle beendet. Es wurden sowohl die Reduktion des mittleren AMS Burden als auch die Reduktion des mittleren AF Burden berechnet.

Zusammenfassung (1) Diese Ergebnisse zeigen eine signifikante Reduktion des AMS Burden und AF Burden von ca. 50 % in Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom und paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern durch den Algorithmus AF Suppression™. (2) Durch die dynamische atriale Überstimulation werden die verschiedensten Triggermechanismen erfolgreich unterdrückt. (3) Der vermehrte atriale Stimulationsanteil und die leicht erhöhte Frequenz knapp über dem intrinsischen Eigenrhythmus des Patienten wurde von allen Patienten ausgezeichnet toleriert. Eine Deaktivierung des Algorithmus war bei keinem Patienten erforderlich.

Tabelle 12: A. Beinhauer et al. Mittlere AMS Burden und mittlere AF Burden in % der Gesamtzeit, p-Wert nach t-Test

	AF-Suppression		Reduktion der Mittelwerte in %	p-Wert
	Aus	Ein		
Mittlere AMS Burden (n = 44)	6,9	3,5	49,4	< 0,04
Mittlere AF Burden (n = 44)	6,6	3,0	54,0	< 0,04

X-5

Suppression von Vorhofflimmern durch atriale Überstimulation und die Auswirkung auf die mittlere Herzfrequenz – Ergebnisse der österreichischen Zentren der ADOPT-ALL-Studie

A. Beinhauer¹, P. Vock¹, K. Al-Abdi¹, H. Nobis², W. Kainz³, M. Gruska³, S. Winter⁴, M. Migschitz⁵

¹KH der Landeshauptstadt St. Pölten, ²KH der Stadt Wien Lainz, ³Hanusch-Krankenhaus Wien, ⁴KH der Elisabethinen Linz, ⁵St. Jude Medical Austria

Einleitung Die Suppression von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) mittels permanenter atrialer Überstimulation wurde bereits in mehreren Studien gezeigt. Der Algorithmus AF Suppression™

Tabelle 13: A. Beinhauer. P-Wert nach t-Test

	AF Suppression		p-Wert
	Aus	Ein	
Atrialer Stimulationsanteil	68,15 ± 28,0 %	95,03 ± 11,7 %	< 0,000001
Mittlere Herzfrequenz	68,74 ± 7,0	70,68 ± 7,6	n.s.

(St. Jude Medical) wurde entwickelt, um einen hohen Anteil an atrialer Stimulation zu gewährleisten und die negativen Effekte einer permanenten hohen Stimulationsfrequenz durch eine dynamische Anpassung an den intrinsischen Rhythmus zu verhindern. Die Auswirkung auf die mittlere Herzfrequenz durch die vermehrte atriale Stimulation ist noch wenig bekannt.

Methoden Die internationale, multizentrische ADOPT-ALL-Studie ist eine randomisierte, prospektive, einfach geblindete Cross-over-Studie an 250 Patienten mit dokumentiertem PAF. Das prinzipielle Ziel der Studie ist es, zu untersuchen, ob Patienten mit DDDR-Pacing und dem AF Suppression™-Algorithmus zeitlich weniger Vorhofflimmern haben, als Patienten bei DDDR-Pacing ohne AF Suppression™-Algorithmus.

Ein weiteres Ziel ist es, zu untersuchen, wie hoch die Anteile der atrialen und der ventrikulären Stimulation sind.

Ergebnisse 44 Patienten mit einer stabilen antiarrhythmischen Medikation haben die Studie mit der 6-Monatskontrolle beendet. Der atriale Stimulationsanteil wurde durch den Algorithmus AF Suppression™ von 68 % auf 95 % angehoben, trotzdem zeigte sich nur eine leichte Erhöhung der mittleren Herzfrequenz um ca. 2 Schläge pro min. (Tab. 13).

Zusammenfassung (1) Der Algorithmus AF Suppression™ führt zu einer deutlichen Reduktion von Vorhofflimmern durch die prozentuale Erhöhung der atrialen Stimulation. (2) Weiters führt der Algorithmus nur zu einer leichten Erhöhung der mittleren Herzfrequenz und wurde daher von **allen Patienten ausgezeichnet toleriert**. (3) Bei einer nicht optimierten Einstellung des AV-/PV-Intervalls kann es bei Patienten mit eigener Überleitung und längeren atrialen Aktivierungszeiten zu einer vorzeitigen ventrikulären Stimulation kommen. (4) Die patientenindividuelle optimierte Einstellung der AV-/PV-Zeiten ist daher von großer Bedeutung, um mögliche proarrhythmische Effekte zu verhindern.

X-6

Inter- und intraatriale Leitungszeiten in Abhängigkeit vom Stimulationsort (rechtslateral vs. rechtes Herzohr) und deren Auswirkung auf die Schrittmacherprogrammierung – erste vorläufige Ergebnisse der ELVIS-Studie

B. Strohmer¹, H. Wallner¹, R. Schwarz¹, M. Frömmel², D. Haar³, A. Pataki⁴, Ch. Nimeth⁵, F. Hofer⁶, K. Holzmann⁶, M. Migschitz⁷

¹Landeskliniken Salzburg, ²KH der Barmherzigen Schwestern Wien, ³LKH Fürstentfeld, ⁴LKH Bruck, ⁵KH der Barmherzigen Schwestern Ried, ⁶LKH Freistadt, ⁷St. Jude Medical Austria

Einleitung Eine individuell optimierte Schrittmacherprogrammierung ist erforderlich, um die hämodynamischen und rhythmusstabilisierenden Vorteile der Zweikammerstimulation voll zu nutzen. Dabei spielt das AV- bzw. PV-Intervall eine entscheidende Rolle, welches durch die inter- und intraatrialen Leitungszeiten bestimmt wird.

Methoden Nach der Schrittmacherimplantation werden mittels Oberflächen-EKG die inter- und intraatrialen Leitungszeiten während konstanter AV-sequentieller Stimulation sowie die intrinsische P-Welle gemessen. Das optimierte AV-/PV-Intervall ist dann gegeben, wenn das Intervall vom Ende der P-Welle (E-PW) bis zur Spitze des QRS-Komplexes (= Beginn der isovolumetrischen Kontraktionszeit) 100 ms beträgt. Da die inter- und intraatrialen Leitungszeiten belastungsunabhängig sind, ist eine einmalig optimierte Einstellung ausreichend.

Ergebnisse 31 Patienten (15 ♂, 16 ♀) mit Klasse-I-Schrittmacherindikationen, 50–90 Jahre (Mittel 71,2 Jahre), rechtsatriale Elektrodenposition: 9 laterale Wand, 22 Herzohr (Tab. 14).

Tabelle 14: B. Strohmer et al.

Elektrodenposition	A-Stim. bis B-PW	A-Stim. bis E-PW	PW
Laterale Wand n = 9	10–70 ms (Mittel 24,4 ± 19,4)	100–210 ms (Mittel 153,3 ± 31,2)	100–150 ms (Mittel 113,2 ± 28,3)
Herzohr n = 22	10–100 ms (Mittel 47,5 ± 26,8)	100–210 ms (Mittel 156,3 ± 33,2)	80–170 ms (Mittel 127,5 ± 17,5)
p-Wert	0,007	n.s.	n.s.

A-Stim. = atrialer Stimulus; B-PW= Beginn P-Welle; E-PW= Ende P-Welle;
PW = P-Welle

Schlußfolgerungen (1) Aufgrund der sehr unterschiedlichen, patientenindividuellen inter- und intraatrialen Leitungszeiten ist die Standardprogrammierung der AV-/PV-Intervalle nur als Basis, jedoch nicht als optimaler Wert anzunehmen. (2) Die Oberflächen-EKG-gesteuerte Methode zur optimierten Programmierung der AV-/PV-Intervalle ist klinisch praktikabel und nur einmal pro Patient erforderlich. (3) Ein signifikanter Zusammenhang zwischen rechtsatrialem Stimulationsort (laterale Wand versus Herzohr) und inter- bzw. intraatrialen Leitungszeiten liegt nicht vor.

X-7

AAI – Stiefkind der Schrittmachertherapie bei Sick-Sinus-Syndrom

D. Haoula, M. Nürnberg, O. Merl, K. Steinbach

III. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Ludwig-Boltzmann-Institut für Arrhythmieforschung, Wilhelminenspital, Wien

Einleitung AAI-Schrittmacher (SM) kommen in der Behandlung des Sick-Sinus-Syndroms (SSS) ohne zusätzliche AV-Leitungsstörung in Österreich selten zur Anwendung. Wir verglichen in einer retrospektiven Untersuchung die Sicherheit und die Effektivität der AAI-SM in SSS ohne zusätzliche AV-Leitungsstörung mit DDD-SM. **Patienten und Methoden** Zwischen 01/1980 bis 12/2000 wurden 442 Patienten (Pt), davon 40 % weiblich, mit SSS erfaßt. Bei 36 % wurde Brady-Tachy-Syndrom (BTS), bei 64 % SSS diagnostiziert. Die Nachbeobachtung (FU) der implantierten SM wurde bis zur letzten SM-Kontrolle bzw. bis zum Ableben der Pt definiert. Die klinische Beobachtungsphase betrug mindestens 12 Monate (Mo) bzw. bis zum Exitus.

Tabelle 15: D. Haoula et al.

	Stimulationsmodus	
	AAI (n = 54)	DDD (n = 229)
Weiblich	80 %	53 %
Brady-Tachy-Syndrom	36 %	43 %
Sick-Sinus-Syndrom	64 %	57 %
Vorhofflimmern im Follow-up	15 %	13 %
Lebensalter bei Erstimplantation [a]	73 ± 10	74 ± 9
Follow-up [Monate]	55 ± 54	56 ± 43
Exitus	25 %	39 %
Lebensalter bei EI der Verstorbenen [a]	75 ± 6	76 ± 8
Follow-up der Verstorbenen [Monate]	71 ± 41	50 ± 41

Ergebnisse Das durchschnittliche Alter betrug bei der Erstimplantation (EI) 75 ± 10 Jahre (a). 13 % der erhobenen Pt erhielten AAI-, 35 % VVI- und 52 % DDD-Systeme. Die FU ergab 60 ± 52 Mo (1–242 Mo) (Tab. 15). 4 % der Pt mit AAI-Systemen wurden auf DDD aufgerüstet, bei 5 % der Pt mit DDD-Systemen erfolgte eine Abrüstung auf AAI beim Generatortausch bzw. eine Umprogrammierung auf AAI wegen ventrikulärem Sondendefekt.

Zusammenfassung (1) Die AAI-SM unterscheiden sich nicht von DDD-Systemen hinsichtlich des Lebensalters bei EI, des FU, der Inzidenz von AF sowie der Mortalität. In jeweils 5 % erfolgte ein Wechsel des SM-Systems bzw. Stimulationsmodus. (2) AAI-SM stellen eine sichere und kostengünstige Alternative der SM-Therapie bei SSS dar.

Postersitzung XI – Diverse 2

XI-1

Ist ein automatischer, inhalationsgetriggelter Jet-Vernebler in der Lage, die Effektivität von inhalativem Iloprost bei pulmonaler Hypertonie zu verbessern? Neue Einblicke durch Verwendung eines implantierbaren Hämodynamikmonitors

F. M. Fruhwald¹, W. Perthold², S. Heintz¹, S. Mestel¹, M. Wonisch¹, N. Watzinger¹, R. Maier¹, W. Klein¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz;

²Medtronic Austria, Wien

Hintergrund Die inhalative Iloprost-Therapie bei pulmonaler Hypertonie kann mit dem implantierbaren Hämodynamikmonitor (Chronicle[®], Medtronic Inc., Minneapolis, USA) unter ambulanten Bedingungen wirkungsvoll überwacht werden. Wir konnten jüngst zeigen, daß die Wirkdauer dieser Therapie kürzer ist als bisher angenommen. Für die Patienten ist es oft schwierig, die Inhalation und die Bedienung des Jet-Verneblers zu koordinieren, was zu einem nicht unbeträchtlichen Verlust von Iloprost-Aerosol in die Umgebung führt. Um den Einfluß dieser potentiellen Fehlerquelle zu untersuchen, haben wir einen automatischen, inhalationsgetriggerten Vernebler (AV) mit dem Standard-Vernebler (SV) verglichen und die Daten mittels Chronicle[®] bewertet.

Patienten und Methoden Fünf weibliche Patienten (mittleres Alter 46 ± 16 Jahre) mit pulmonaler Hypertonie (4 arteriell, 1 venös), denen zum Monitoring der chronisch-inhalativen Iloprost-Therapie ein Hämodynamikmonitor (Chronicle[®]) eingesetzt worden war, wurden in dieser Studie untersucht. Wir untersuchten den akuten Effekt von Iloprost (Kurzzeitprotokoll mit zwei dokumentierten Inhalationen in 4 Stunden) sowie die Gesamtdauer der pulmonalen Vasodilatation über einen gesamten Tag (Langzeitprotokoll mit allen Inhalationen über 20–24 Stunden). Beide Protokolle wurden mit dem AV sowie dem SV durchgeführt (MPV Truma, München, BRD). Es wurden zuerst die Messungen mit dem vertrauten SV durchgeführt, nach 5 Tagen Eingewöhnung auf den AV wurden die Messungen wiederholt.

Ergebnisse Sowohl SV als auch AV führten zu einer vergleichbaren Reduktion der pulmonalen Druckwerte: Der systolische Druck wurde mittels SV von 59 ± 5 mmHg auf 40 ± 5 mmHg reduziert, während AV 60 ± 6 mmHg auf 41 ± 5 mmHg reduzierte (n.s.). Die

pulmonale Drucksenkung im Kurzzeitprotokoll war mit AV länger (45 ± 8 min) als mit SV (29 ± 4 min), der Unterschied war aber nicht signifikant. In der Langzeituntersuchung wurden mit SV in Summe 5942 min Druckwerte aufgezeichnet. Während dieser Zeit konnte eine pulmonale Drucksenkung von 1033 min (= 17 % der aufgezeichneten Zeit) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich unter Verwendung des AV bei einer Gesamtaufzeichnungszeit von 6156 min eine pulmonale Drucksenkung von 1398 min (= 23 %). Der Unterschied war auch hier nicht signifikant.

Schlußfolgerung Der implantierbare Hämodynamikmonitor Chronicle® erlaubt neue Einblicke bei pulmonaler Hypertonie. Bei Verwendung eines Standard-Verneblers ist die pulmonale Drucksenkung von inhalativem Iloprost relativ kurz, aber effektiv. Die Dauer der pulmonalen Vasodilatation scheint unter Verwendung eines automatischen Verneblers besser zu sein. Daß der Unterschied nicht signifikant ist, dürfte am ehesten auf die geringe Patientenanzahl zurückzuführen sein.

XI-2

Beeinflußt Diabetes mellitus die Morbidität und Mortalität bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und akutem Myokardinfarkt?

B. Zweytick, G. Zweytick, K. Steinbach

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

Hintergrund Diabetes mellitus (DM) ist eine in den Industrieländern häufige Stoffwechselerkrankung mit steigender Inzidenz. Der Einfluß des Diabetes mellitus auf die Akutphase des Myokardinfarktes (AMI) oder des akuten Koronarsyndroms (ACS) wurde in der Studie, in die 1288 konsekutive Patienten mit AMI oder ACS eingeschlossen wurden, evaluiert.

Methoden Von 1159 Patienten (650 ♂; 509 ♀; Alter: $70,2 \pm 13,0$ Jahre) stand vollständiges Datenmaterial zur Verfügung (90 %). 129 Patienten (10 %) mußten aufgrund unvollständiger Daten ausgeschlossen werden. Der Einfluß des Diabetes mellitus auf die Mortalität, die Komplikationsrate (CHF: Linksherzinsuffizienz, VT/VF: Kammerflimmern/Kammerflimmern, AV III, AF: Vorhofflimmern), die Akutbehandlungsdauer (CCU) und die Krankenhausaufent-

haltsdauer (KH) wurden durch einfache Regressionsanalyse ermittelt (Tab. 16).

Ergebnisse Siehe Tabelle 16.

Zusammenfassung 1. Signifikant häufiger Linksherzinsuffizienz ($p = 0,0185$) bei Diabetikern. 2. Insignifikant höhere Mortalität bei Diabetikern während des Krankenhausaufenthaltes. 3. Insignifikant niedrigere Inzidenz an Arrhythmien (VT/VF, AF) und höhergradigen AV-Blockierungen bei Diabetikern. 4. Kein signifikanter Unterschied in der Akutbehandlungs- und stationären Aufenthaltsdauer zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern.

XI-3

Koronare Herzkrankheit in terminal niereninsuffizienten Patienten – invasive Evaluation der Koronarmorphologie und Follow-up

B. Zweytick, W. Manker, G. Zweytick, F. T. Meisl, K. Steinbach

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

Hintergrund Terminal Niereninsuffiziente haben eine bis zu 20fach höhere Inzidenz, an einer koronaren Arteriosklerose (KHK) zu erkranken, als die alters- und geschlechtsgleiche Normalbevölkerung. Die ischämische Herzerkrankung stellt die häufigste Todesursache dar. Neben den kardiovaskulären Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie und Nikotinabusus, spielen Änderungen im Kalzium-/Phosphathaushalt, Hyperparathyreoidismus, Anämie, interstitielle Myokardfibrosen, veränderte myokardiale Mikrozirkulation und urämiassozierte Risikofaktoren, wie oxydativer Stress und Inflammation, in der Genese der KHK eine bedeutende Rolle.

Methoden und Ergebnisse Von 177 Dialysepatienten (115 ♂, 62 ♀, Alter: $57,1 \pm 11,5$ Jahre) wurden die Koronarangiogramme in einer retrospektiven Analyse evaluiert. 35 Patienten hatten Angina pectoris (AP), 142 asymptotische Patienten wurden vor geplanter Nierentransplantation (NTX) koronarangiographiert. Der Nachbeobachtungszeitraum war in der Patientengruppe mit AP im Median 3,8 Jahre, in der Prä-NTX-Gruppe 5,6 Jahre (Tab. 17).

Tabelle 16: B. Zweytick et al. Ergebnisse

	DM	Kein DM	p
	241 Pat. (20,8 %)	918 Pat. (79,2 %)	
CHF	76 Pat. (31,5 %)	208 Pat. (22,7 %)	0.0185
Mortalität	27 Pat. (11,2 %)	91 Pat. (9,9 %)	ns
VT/VF	7 Pat. (2,9 %)	43 Pat. (4,7 %)	ns
AVIII	10 Pat. (4,2 %)	91 Pat. (9,9 %)	ns
AF	13 Pat. (5,4 %)	70 Pat. (7,6 %)	ns
CCU	$2,3 \pm 2,2$ d	$2,1 \pm 3,0$ d	ns
KH	$10,5 \pm 8,5$ d	$9,0 \pm 7,7$ d	ns

Tabelle 17: B. Zweytick et al. Ergebnisse

Koronarangiogramm	Prä NTX	AP
Normal	73 Pat. (51,4 %)	4 Pat. (11,4 %)
KHK	69 Pat. (48,6 %)	31 Pat. (88,6 %)
ACBG	9 Pat. (13,0 %)	9 Pat. (29,0 %)
PTCA	12 Pat. (17,4 %)	5 Pat. (16,1 %)
Medizinische Therapie	51 Pat. (73,9 %)	19 Pat. (61,3 %)
Mortalität	61 Pat. (43,0 %)	25 Pat. (71,4 %)
Kardial	21 Pat. (14,8 %)	9 Pat. (25,7 %)
Nichtkardial	40 Pat. (28,2 %)	16 Pat. (45,7 %)

Zusammenfassung (1) 49 % aller asymptomatischen Pat. (prä NTX) und 89 % der symptomatischen Patienten (AP) hatten eine KHK. (2) In der AP-Gruppe war die Revaskularisation der Koronarien höher (45,1 %) als (3) in der Prä-NTX-Gruppe (30,4 %); 4. Die Gesamt- und die kardiale Mortalität waren trotz höherer invasiver Interventionen in der AP-Gruppe höher als in der Prä-NTX-Gruppe (72 % vs 43 %; 46 % vs 28 %).

XI-4

Kardiologische Trainingstherapie – eine praktikable und effiziente ärztliche Intervention

K. Mayr, H. Ocenasek, N. Mürzel
Centrum für Lebensstilmedizin, Linz

Grundlagen Empfehlungen zu einer Modifizierung des Lebensstils sind die Basis der Therapie bei allen metabolischen und vaskulären Erkrankungen und daher Grundlage aller präventiven, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen. Laut aktuellen WHO/ISH-Hypertension-Guidelines gehört „increased physical activity“ aufgrund der Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System zu den primären Therapieempfehlungen vor und neben einer medikamentösen Behandlung der arteriellen Hypertonie. Der Einfluß von Ausdauertraining auf metabolische Parameter, die Insulinsensitivität und die Mikrozirkulation machen dieses zur optimalen Behandlungsoption des Diabetes mellitus.

Methoden Die Schwierigkeit besteht darin, die Patienten in der richtigen Anwendung dieser Therapiemöglichkeit zu schulen. Dazu ist es notwendig, den Patienten so lange unter enger Kontrolle zu halten, bis meßbare Veränderungen und subjektiv wahrnehmbare Leistungssteigerung sowie Verbesserung der Lebensqualität zu einer Festigung der Compliance führen. Darüber hinaus handelt es sich bei den behandelten Personen um Risikopatienten, so daß zumindest am Beginn der Trainingstherapie ein gewisser Sicherheitsaspekt durch die Überwachung zum Tragen kommt.

Ergebnisse Unter der Bezeichnung „Kardiologische Trainingstherapie“ wurde aus dem Wissen um sportmedizinische Leistungsphysiologie, Trainingssteuerung, Metabolismus und kardiozirkulatorische Pathophysiologie ein auf die aktuellen Befunde des jeweiligen Patienten abgestimmtes 8- bis 10wöchiges Trainingsprogramm erstellt. Eine erste Auswertung der erzielten Veränderungen ergab relevante Verbesserungen von Leistungsdaten und kardiozirkulatorischen Meßparametern, so daß dieses Programm in leicht veränderter Form fortgesetzt werden wird (Tab. 18).

Schlußfolgerung Konzepte für Trainingskurse, welche diese Idee auf effiziente Weise in die Praxis umsetzen, sind mit Sicherheit nicht nur medizinisch sinnvoll, sondern auch im Hinblick auf die Reduzierung von Medikamenten- und Interventionsbedarf, Belastbarkeit am Arbeitsplatz sowie Erhaltung der Selbständigkeit bis ins hohe Alter ökonomisch.

Tabelle 18: K. Mayr et al.

Bezeichnung	Vor Training	Nach Training
RR systolisch [mmHg] 100 Watt	229 ± 29,3	217 ± 25,9
RR diastolisch [mmHg] 100 Watt	103 ± 13,6	93 ± 12,1
LF in %	83 ± 18,3	100 ± 18,2
Puls bei 100 Watt	128 ± 20,8	122 ± 26,4

XI-5

Aktuelle Aspekte der Perikarditis, ihre differentialdiagnostische Bedeutung und ihre Erreger

P. Brugger
Institut für Herz-Kreislauf-Diagnostik und Therapie, Salzburg

Grundlagen Die Perikarditis ist auch in der heutigen Zeit eine große diagnostische und therapeutische Herausforderung. Ihre Ursachen sind vielgestaltig. Meist handelt es sich um eine Virusinfektion, wobei häufig Coxsackie-Viren, aber auch andere Erreger, wie

Borrelia, die Erkrankung auslösen. Das Hauptproblem in der Diagnostik der Perikarditis besteht darin, daß sie sich meist erst einige Wochen nach der akuten Erkrankung manifestiert und damit der Erregernachweis nur sehr schwer gelingt. Auch kann der geforderte 2fache Titeranstieg meist nicht nachgewiesen werden.

Patienten und Methoden Da wir in den letzten Jahren vermehrt mit einem jüngeren Patientengut mit eher atypischen Herzschmerzen konfrontiert wurden, war es Zweck unserer Untersuchungen, diese Patienten genauer mittels EKG, Ergometrie und Echokardiographie zu untersuchen. Meist hatten die Patienten bereits vorher ihre Haus- oder Fachärzte konsultiert, welche psychische Ursachen für die Herzschmerzen annahmen. Wir untersuchten in den letzten 10 Jahren über 100 Patienten und führten bei pathologischen Ruhe- und Belastungs-EKGs (T-Negativitäten und ST-Streckensenkungen) in Verbindung mit einer auffälligen Echokardiographie (endokarditische Klappenauflagerungen, Perikarderguß, Verdacht auf Myokarditis mit Hypokinesien) ein virologisches und bakteriologisches Screening durch.

Ergebnisse Dabei fanden wir bei über 70 % der Patienten pathologische Erreger mit noch bestehender Aktivität, wobei sehr häufig positive IgM- oder IgA-Antikörpertiter oder erhöhte KBR nachweisbar waren. Das Erregerspektrum reichte von Coxsackie-Viren über Borrelia, Mykoplasmen, Chlamydien, Adenoviren, Epstein-Barr-Viren, Zytomegalieviren, Parvoviren, Rotaviren, Brucellen, Legionellen bis hin zur Candidiasis.

Zusammenfassung Meist konnten wir unter der Therapie eine Normalisierung der erhöhten Antikörpertiter bzw. den geforderten 2fachen Titerabfall nachweisen. Sehr häufig fanden wir bei diesen Patienten einen gestörten Immunstatus.

XI-6

Characteristics of coronary patients with a family history of atherosclerotic disease

C. Saely T. Marte, S. Aczel, P. Langer, H. Drexler
VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Family history of atherosclerotic disease increases the risk of coronary atherosclerosis (CA). Therefore, the risk factor profile of coronary patients with a family history of atherosclerotic disease is of particular interest.

Methods We investigated 641 consecutive patients undergoing coronary angiography. Of these patients, 219 had 1, and 101 had 2 or more first degree relatives with atherosclerotic disease (single and multiple family history, respectively); 321 patients had no first degree relative with atherosclerotic disease (no family history).

Results Among patients with single and multiple family history, the prevalence of significant CA (defined as the presence of stenoses $\geq 50\%$) was not increased compared to patients with no family history (60 % and 65 % vs. 60 %; $p = n.s.$). There were more women (35 vs. 25 %; $p = 0.008$ and 48 vs. 25 %; $p < 0.001$) and fewer smokers (54 vs. 68 %; $p = 0.004$ and 52 vs. 68 %; $p = 0.003$) in these groups. Compared to patients with no family history, mean total cholesterol (227 vs. 216 mg/dl; $p = 0.048$), HDL cholesterol (52 vs. 47 mg/dl; $p = 0.008$), apolipoprotein A1 (155 vs. 144 mg/dl; $p = 0.002$), and median lipoprotein(a) values (26 vs. 13 mg/dl; $p = 0.004$) were significantly higher in patients with multiple but not in those with single family history.

Conclusions Among patients referred to coronary angiography, CA is not more prevalent in patients with than without a family history of atherosclerotic disease. Patients with multiple, but not with single family history exhibit elevated serum levels of total cholesterol, HDL cholesterol, apolipoprotein A1, and lipoprotein(a).

XI-7

Heart disease changes working and living conditions. Is there a gender difference?

M. Hochleitner
Department of Internal Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria

Background Heart disease diminishes working capacity and quality of life. This is especially true for heart surgery patients. Can we prove a gender difference?

Methods We conducted a prospective study for one year, 2000. All patients who underwent bypass grafting or valvular replacement were enrolled in our study and were interviewed with the same quality of life questionnaire. 265 patients were enrolled in our study; 253 (95.5 %) answered our questions. Our study group consisted of 74 (29.2 %) women and 179 (70.9 %) men. Mean age was 68.39 for women and 64.46 for men.

Results Only minor gender differences were documented for restrictions in physical well-being, sports, holiday, friends, family life. There were also small differences in changing smoking habits and food intake. On other issues we found major differences: sleeping disorders: 74.3 % of women vs. 59.2 % of men; fear of death: 71.6 % of women vs. 55.3 % of men; depression: 58.1 % of women vs. 33.5 % of men; negative effects on: leisure activities: 85.1 % of women and 67.0 % of men; sex life: 20.3 % of women and 58.7 % of men; household activities: 87.5 % of women and 30 % of men. Following heart surgery we found generally restricted physical capacity, as anticipated. We also found major gender differences in some aspects. The leading difference was seen in housework, followed by sexual activity and depression. The reasons for these findings are not documented, but we know that in our country, men do not share housework chores at all. Thus, it is difficult to document any restriction.

Conclusions Sex was a crucial issue for our interviewers. Men really liked to answer this question and told us a lot of stories, not always really correlating with their heart indices. Contrarily, women disliked this question very much. Thus, this difference seems to be based mainly on socio-psychological factors. Depression occurs twice as often in women as in men in Austria, and insomnia and fear of death have to be seen in this light. The working and living conditions of both sexes deteriorated due to heart disease, and the impressive differences in some aspects were more likely based on socio-psychological differences in our society than on heart indices.

XI-8

Mikrovaskuläre Angina pectoris: Verbesserung der koronaren Flußreserve unter Therapie mit Candesartan

S. Graf¹, A. Khorsand¹, M. Gwechenberger¹, M. Mitterhauser², Ch. Pirich², K. Kletter², H. Sochor¹, G. Porenta³, M. Zehetgruber¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, ²Universitätsklinik für Nuklearmedizin, ³KH Rudolfinerhaus, Wien

Ziel Typische Angina pectoris-Beschwerden bei unauffälliger Koronarangiographie können durch das Vorliegen einer isolierten Störung der koronaren Mikrozirkulation bedingt sein. Meist sind dafür kardiovaskuläre Risikofaktoren, insbesondere die arterielle Hypertonie, verantwortlich. Therapeutische Ansätze haben sowohl für ACE-Hemmer und Ca-Antagonisten signifikante Verbesserungen der klinischen Beschwerdesymptomatik wie auch der koronaren Flußreserve (KFR) ergeben. Bezüglich der Wirksamkeit von Angiotensin II-Antagonisten liegen bisher keine Ergebnisse vor. In der vorliegenden Studie untersuchten wir den Einfluß des Angiotensin II-Antagonisten Candesartan auf das klinische Beschwerdebild wie auch die KFR bei Patienten mit arterieller Hypertonie und mikrovaskulärer Angina pectoris.

Methoden Bei 8 Patienten (5 ♀/3 ♂, Alter = 62 ± 12 Jahre) mit arterieller Hypertonie, typischer Angina pectoris-Symptomatik und unauffälligem Koronarangiogramm wurde die KFR mittels PET vor und nach Therapie mit Candesartan (15 ± 3 mg/Tag) über einen Zeitraum von 9 ± 3 Monaten bestimmt. Die dynamischen PET-Aufnahmen erfolgten nach Applikation von jeweils 800–900 MBq N-13 Ammoniak unter Ruhebedingungen und nach pharmakologischer Belastung mit Dipyridamol (0,6 mg/kg/5 min). Die KFR wurde aus dem Quotienten von Streß-/Ruhefluß berechnet.

Ergebnisse Der Blutdruck sank unter Therapie nichtsignifikant von 140 ± 14/90 ± 6 mmHg auf 130 ± 24/85 ± 9 mmHg. Die KFR stieg signifikant von 1,88 ± 0,32 auf 3,15 ± 0,92 an ($p < 0,01$). 7 von 8 Patienten verbesserten sich klinisch hinsichtlich der Schwere wie auch Anzahl ihrer AP-Beschwerden (CCS 2,4 ± 0,5 vs. CCS 1,4 ± 0,6, $p < 0,05$).

Schlußfolgerung Der Angiotensin II-Antagonist Candesartan stellt eine effektive Therapieoption bei Patienten mit arterieller Hypertonie und mikrovaskulärer AP dar.

Postersitzung XII – Herzinsuffizienz

XII-1

Akute hämodynamische Effekte von Levosimendan bei Patienten mit kardiogenem Schock

G. Delle Karth, A. Geppert, R. Berger, M. Hülsmann, C. Kopp, G. Heinz
Abteilung für Kardiologie, Intensivstation 13H3, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Levosimendan (LS) ist ein Kalzium-Sensitizer, der unabhängig vom Adenylatcyclase-System über eine verbesserte Interaktion des Actin-Myosin-Apparates positiv-inotrop wirkt.

Studienziel Wir bestimmten die akuten hämodynamischen Effekte von LS bei Patienten mit catecholaminpflichtigem kardiogenem Schock.

Methoden und Ergebnisse Bei 10 konsekutiven Patienten (Alter 71 ± 9, männlich n = 9, APACHE II-Score 27 ± 10/prädiktive Mortalität 51 ± 31 %, mechanische Beatmung n = 7, Analgosedierung n = 7, IABP n = 3) mit kardiogenem Schock (Cardiac Index [CI] < 2,2 l × min⁻¹, pulmonary capillary wedge pressure [PCW] > 16 mmHg und Notwendigkeit einer Katecholamintherapie) unterschiedlicher Genese (Myokardinfarkt n = 4, dekompensierte Herzinsuffizienz n = 4, nach Herzoperation n = 2) wurde zur bestehenden Katecholamintherapie LS mit einer Infusionsrate von 0,1 µg × kg⁻¹ × min⁻¹ für mindestens 24 h verabreicht. LS führte innerhalb von 8 h zu einer signifikanten Zunahme des CI von 1,8 ± 0,4 auf 2,5 ± 0,5 l × min⁻¹ × m² (+37 ± 36 %; 1-Weg-ANOVA, $p < 0,05$). Die vasodilatatorischen Eigenschaften von LS manifestierten sich in einer signifikanten Abnahme des SVR von 1559 ± 430 auf 1007 ± 293 dyn × sec × cm⁻⁵ bereits nach 1 h (–35 ± 19 %, $p < 0,05$). Es zeigte sich jedoch mit der verwendeten Infusionsdosis lediglich ein geringer Abfall des mittleren arteriellen Druckes von 77 ± 10 auf 73 ± 12 mmHg (–4 ± 16 %) innerhalb von 8 h (ns). Der PCW änderte sich nichtsignifikant (19,3 ± 7 vs 15,7 ± 5 mmHg, 19 ± 32 %) nach 8 h. Es kam zu einem geringen Anstieg der mittleren Herzfrequenz von 96 ± 23 auf 101 ± 22 Schläge min⁻¹ (+5 ± 8 %) innerhalb von 8 h. Abgesehen von 2 Patienten, die kurz nach Ende der LS-Therapie an therapierefraktärem kardiogenem Schock verstarben, änderte sich die Gesamtdosis an Noradrenalin (n = 8) und Adrenalin (n = 2) nur unwesentlich von 0,34 ± 0,17 auf 0,36 ± 0,18 µg × kg⁻¹ × min⁻¹ (+6 ± 24 %) innerhalb von 8 Stunden. Es traten keine signifikanten Arrhythmien auf, LS-bezogene Nebenwirkungen waren nicht zu beobachten. Die Hospitalmortalität betrug 60 %.

Konklusion LS führte bei Patienten mit kardiogenem Schock innerhalb von 8 Stunden zu einem signifikanten Anstieg des CI. Bei kontinuierlicher LS-Gabe zeigte sich keine überschießende Vasodilatation. Durch seinen gegenüber Katecholaminen und Phosphodiesteraseinhibitoren unterschiedlichen Wirkmechanismus könnte LS eine wertvolle Ergänzung bei der Behandlung von Patienten mit catecholaminpflichtigem kardiogenem Schock darstellen.

XII-2

Inter- und intraventrikuläre systolische Asynchronien bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und der Effekt biventrikulärer Schrittmachertherapie – Ergebnisse einer Fluß- und Gewebe-Echo-Doppler-Studie

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

2. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

Einleitung Die Erweiterung der Doppler-Techniken in der Echokardiographie um den gepulsten Gewebe-Doppler (PDTI) eröffnen neue Möglichkeiten bei der zeitlichen Beurteilung systolischer Vorgänge im rechten und linken Ventrikel. Unser Ziel war, die zeitlichen Unterschiede zwischen regionalen systolischen myokardialen Wandbewegungen und globalen Doppler-Flußprofilen bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DKMP) und Herzinsuffizienz zu untersuchen. Zusätzlich wollten wir den Einfluß biventrikulärer Schrittmachertherapie (BVS) auf die Herzdynamik analysieren.

Patienten und Methoden 217 konsekutive Patienten mit DKMP (96 Patienten mit Linksschenkelblock, LSB) wurden nach einer Standard-Echokardiographie einer gepulsten Fluß- und Gewebe-Doppler-Echokardiographie (PDTI) unterzogen. Es wurden die Intervalle zwischen Q-Zacke im EKG und Beginn (QSB) des systolischen Flußprofils im rechten und linken Ausflußtrakt sowie Beginn des systolischen Wandbewegungsprofils mittels PDTI gemessen (septal, lateral, anterior, inferior aus apikaler Sicht). Bei 12 Patienten (mit LSB) wurden eine BVS und ein Echo-Follow-up ein Monat nach Schrittmacherimplantation durchgeführt.

Ergebnisse Eine höhergradige interventrikuläre systolische Asynchronität (> 60 ms) zeigte sich bei 3 Patienten (2,5 %) ohne LSB gegenüber 33 Patienten (16 %) mit LSB. Eine höhergradige links-intraventrikuläre systolische Asynchronität (> 60 ms) wurde bei 33 Patienten (27 %) ohne LSB gegenüber 27 Patienten (28 %) mit LSB dokumentiert. Durch die BVS bei 12 Patienten im NYHA-Stadium III und LSB konnten die interventrikuläre systolische Asynchronie von 49 ± 29 (12–116) ms auf 14 ± 10 (0–32) ms ($p < 0,01$) sowie die links-intraventrikuläre systolische Asynchronität von 84 ± 37 (42–168) ms auf 29 ± 14 (4–52) ms ($p < 0,001$) reduziert werden. Zugleich kam es bei allen 12 Patienten zu einer Verbesserung der NYHA-Klasse.

Zusammenfassung Patienten mit LSB und DKMP zeigen eine signifikant höhergradige interventrikuläre systolische Asynchronie als Patienten ohne LSB. Patienten mit DKMP mit und ohne LSB haben in 27–28 % eine höhergradige intraventrikuläre systolische Asynchronität. Zeitanalysen mit der gepulsten Doppler-Echokardiographie sind unverzichtbar zur präoperativen Patientenselektion und postoperativen Beurteilung einer BVS.

XII-3

Bridging with prostaglandin E1 to high-dose beta-blocker therapy in patients with advanced, decompensated, chronic heart failure

R. Berger, M. Huelsmann, A. Bojic, T. Kos, G. Maurer, R. Pacher
Department of Cardiology, Ludwig Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology and Ludwig Boltzmann Institute of Cardiovascular Research, University of Vienna, Austria

Objectives We tried to initiate or increase beta-blocker therapy via clinical stabilisation with prostaglandin E1 (PGE1) in patients with advanced, decompensated, chronic heart failure (CHF) despite high-dose ACE-inhibitor and investigated the efficacy of this treatment.

Background Up to now, beta-blockers are contraindicated in such patients. PGE1 improves their symptoms, neurohumoral status and haemodynamics and reduces the risk of cardiac decompensation.

Methods From 1994 to 2000, 169 HTx candidates (LVEF < 25 %, decompensated NYHA IV despite high-dose ACE-inhibitor) received continuous intravenous PGE1. In 115 patients, titration of beta-blockers was performed according to predefined criteria (Group A). In 54 patients admitted prior to August 1997, beta-blockers were not additionally administered. These patients served as historical control group (Group B).

Results Haemodynamic variables (except heart rate) and neurohormone levels were similar in both groups. Excluding patients with HTx (57 % in Group A versus 56 % in Group B, n.s.), actuarial 1-year survival was 65 % in Group A versus 35 % in Group B ($p < 0.05$). In Group A, beta-blockers were started or dose was increased in 40 patients (Group A1), while the remaining 75 patients did not fulfill the criteria (Group A2). Comparing the subgroups, haemodynamic variables and neurohormone levels were similar. Excluding patients with HTx (38 % in Group A1 versus 68 % in Group A2, $p = 0.002$), actuarial 1-year survival was 85 % in Group A1 versus 35 % in Group A2 ($p < 0.0001$).

Conclusions Initialisation or increase of beta-blocker therapy is possible in a large proportion of adequately prepared patients with advanced, decompensated CHF. These patients have a significantly better survival.

XII-4

Verbesserung der Herzinsuffizienz durch elektrische Impulse während der Refraktärperiode des Myokards

G. Stix¹, M. Wolzt¹, M. Grabenwöger², J. Kastner¹, C. Mayer¹, T. Pezawas¹, C. Khazen², H. Schmidinger¹

¹Abteilung für Kardiologie, ²Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie, Universität Wien

Einleitung Experimentelle Studien zeigen, daß durch elektrische Impulse in der Refraktärperiode des Myokards die kardiale Kontraktilität verbessert werden kann. Es wird über erste Erfahrungen der kardialen Kontraktilitätsmodulation (KKM) mit dem Optimizer™ Impuls-Generator (Impulse Dynamics) bei Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III berichtet.

Methoden Zwischen November 2001 und Februar 2002 wurden 9 Patienten im Alter von 61 ± 12 Jahren in eine Studie zur Evaluierung der KKM durch Implantation eines Optimizer™ eingeschlossen: 8 Patienten waren Männer, 8 Patienten hatten eine idiopathische dilatative Kardiomyopathie und ein Patient eine ischämische dilatative Kardiomyopathie. Alle Patienten hatten kontinuierlich Sinusrhythmus mit weniger als 8 % VES, verifiziert in 96 Stunden Holter-Monitoring.

Zur Ermittlung der Effektivität der KKM wurde eine Elektrode im rechten Vorhof und je eine Elektrode im anterioren und inferioren Bereich des rechtsventrikulären Septums positioniert. Während der Abgabe von elektrischen Impulsen von 7,7 Volt über die rechtsventrikulären Elektroden wurden mit einer 5-F-Mikromanometersonde im linken Ventrikel die Druckkurven registriert und die dp/dt berechnet. Bei Verbesserung der dp/dt um ≥ 5 % und Symptombefreiheit während der Impulsabgabe wurde der Optimizer™ implantiert. In der Folge wurde der Impuls-Generator zur KKM über 8 Wochen für täglich 3 Stunden aktiviert.

Ergebnisse Der Optimizer™ wurde in 8 von 9 Patienten (89 %) implantiert. Bei einem Patienten wurde aufgrund der Symptomatik durch die Impulsabgabe von der Implantation abgesehen. Nach einer Woche zeigte sich bei 4 von 8 Patienten (50 %) eine Verbesserung der Herzinsuffizienz von NYHA-Stadium III zu NYHA-Stadium II. Nach 6 Wochen waren bereits alle außer einem Patienten im

NYHA-Stadium II. Bei jenem Patienten wurde die Impulsabgabe aufgrund intermittierender Sensing-Defekte im Atrium automatisch gestoppt. Die linksventrikuläre EF wurde innerhalb der ersten 8 Wochen durch die KKM um durchschnittlich 30 % (von 24 ± 10 % auf 32 ± 10 %) verbessert. Dementsprechend verbesserte sich die Lebensqualität der Patienten, wobei der Quality of Life Score von 47 ± 20 auf 20 ± 18 verbessert wurde. Zwei Patienten verspürten intermittierend Palpitationen.

Schlussfolgerungen Diese vorläufigen Daten zeigen, daß die intermittierende Abgabe von elektrischen Impulsen in der Refraktärperiode des Myokards eine Verbesserung der linksventrikulären systolischen Funktion und der Symptomatik bei Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III erzielen kann. Die kardiale Kontraktilitätsmodulation kann eine erfolgreiche Therapie der Herzinsuffizienz werden.

XII-5

B-Type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure

R. Berger, M. Huelsman, K. Strecker, A. Bojic, B. Stanek, R. Pacher
Department of Cardiology, Ludwig Boltzmann Institute of Experimental, Endocrinology and Ludwig Boltzmann Institute of Cardiovascular Research, University of Vienna, Austria

Background Given the high incidence of sudden death in patients with chronic heart failure (CHF) and the efficacy of implantable cardioverter defibrillators, an appropriate tool for the prediction of sudden death is desirable. B-type natriuretic peptide (BNP) has prognostic significance in CHF and the stimuli for its production cause electrophysiological abnormalities. This study tests BNP levels as a predictor of sudden death.

Methods and Results BNP-levels, in addition to other neurohormonal, clinical and haemodynamic variables, were obtained from 452 patients with a LVEF ≤ 35 %. For prediction of sudden death, only survivors without HTx or a mechanical assist device and patients who died suddenly were analysed. Up to 3 years, 293 patients survived without HTx or a mechanical assist device, 89 patients died and 65 patients underwent HTx. Mode of death was sudden in 44 patients (49 %), while 31 patients (35 %) had pump failure and 14 patients (16 %) died from other causes. Univariate risk factors of sudden death were log BNP ($p = 0.0006$), log N-ANP ($p = 0.003$), LVEF ($p = 0.005$), log N-BNP ($p = 0.006$), systolic blood pressure ($p = 0.01$), big endothelin ($p = 0.03$) and NYHA class ($p = 0.04$). In the multivariate model, log BNP-level was the only independent predictor of sudden death ($p = 0.0006$). Using a cut-off point of log-BNP < 2.11 ($= 130$ pg/ml) Kaplan-Meier sudden death free survival rates were significantly higher in patients below (99 %) compared to patients above (81 %) this cut-off point ($p = 0.0001$).

Conclusions BNP-levels are strong, independent predictors of sudden death in patients with CHF.

XII-6

Is the benefit of optimised neurohormonal monotherapy comparable to sub-optimal dosage of combined neurohormonal therapy in heart failure?

G. Poelzl¹, H. Huegel¹, G. Gouya¹, H. Ulmer², O. Pachinger¹

¹Klinische Abteilung f. Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, ²Institut für Biostatistik und Dokumentation, Universität Innsbruck

Background ACE inhibitors (ACEI) and beta-blockers (BB) are considered as cornerstone therapy in heart failure. A dose response relationship has been shown for both substances. However, combining these drugs or optimising the dosage is potentially limited by either side effects of the drugs or intolerance. Therefore this study sought to determine whether an optimised monotherapy is comparable to a combination of ACEI and BB at a sub-optimal dose range regarding patient outcome in heart failure.

Methods All patients with systolic heart failure and ejection fraction ≤ 35 % referred to the Innsbruck Heart Failure and Transplantation Program between February 2000 and October 2001 were identified. From a total of 121 pts. referred during the index period, 77 pts.

(age 59 ± 10 ; males 80,5 %; ischaemic CMP 33,8 %; ejection fraction $22,1 \pm 5,7$ %; LVEDD $68,5 \pm 8,8$ mm; atrial fibrillation 28,6 %; heart rate $78,1 \pm 15,1$ beats/min; RR $118,7 \pm 21,9$ mmHg; sodium $139,4 \pm 4,3$ mmol/l; creatinine $1,25 \pm 0,4$ mg/dl) followed for > 40 days ($200,2 \pm 152,7$) were analysed. Patients were divided according to their follow-up visit into group I: 27 pts. on optimised neurohormonal monotherapy (> 75 % of recommended dosage of ACEI [96,3 %] or BB [3,7 %]) and group II: 50 pts. on sub-optimal combined neurohormonal therapy (< 75 % of recommended dosage of ACEI a/o BB). Outcome was judged by NYHA class and the combined endpoint of death and hospitalisation because of worsening heart failure.

Results There were no significant differences in baseline characteristics between the two groups. Improvement in NYHA class was comparable in both groups (2.36 ± 0.9 to 1.86 ± 0.86 in group I vs. 2.66 ± 0.78 to 2.07 ± 0.89 in group II, respectively; $p \geq 0.05$). Likewise, Kaplan-Meier curves examining time to first event of the combined endpoint revealed no difference between the groups ($p \geq 0.05$) even after adjusting for NYHA class at referral, age, gender, aetiology of CMP, ejection fraction, and atrial fibrillation in Cox regression analysis.

Conclusions The benefit of optimised neurohormonal monotherapy is comparable to sub-optimal dosage of combined neurohormonal therapy in heart failure. Thus, especially when patient compliance is considered, it is advisable to first optimise the dosage of one substance before adding the other, unless there is mandatory indication for both substances.

XII-7

Optimal dosage of combined neurohormonal therapy is required to achieve full benefit in treating heart failure patients

G. Poelzl¹, H. Huegel¹, G. Gouya¹, H. Ulmer², O. Pachinger¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, ²Institut für Biostatistik und Dokumentation, Universität Innsbruck

Background ACE inhibitors (ACEI) and beta-blockers (BB) are recommended in European and US guidelines for the management of heart failure. A dose response relationship has been shown for both substances. However, several studies have clearly shown that both substances are not just under-utilised but mostly prescribed in sub-optimal dosages. The current study was performed to determine the impact of meticulous optimisation of the dosage of combined neurohormonal therapy on outcome in heart failure patients.

Methods All patients with systolic heart failure and ejection fraction ≤ 35 % referred to the Innsbruck Heart Failure and Transplantation Program between February 2000 and October 2001 were identified. From a total of 121 pts. referred during the index period, 86 pts. (age $55,4 \pm 11,7$; males 75,9 %; ischaemic CMP 36,8 %; ejection fraction $21,5 \pm 5,2$ %; LVEDD $69,6 \pm 10,1$ mm; atrial fibrillation 25,3 %; heart rate $80,1 \pm 14,7$ beats/min; RR $117,4 \pm 19,5$ mmHg; sodium $139,8 \pm 3,8$ mmol/l; creatinine $1,2 \pm 0,4$ mg/dl) followed for > 40 days ($237,6 \pm 170,4$) were analysed. Patients were divided according to their treatment at last follow-up visit into group I: 36 pts. on optimised dosage of combined neurohormonal therapy (> 75 % of recommended dosage of ACEI and BB) and group II: 50 pts. on sub-optimal dosage of combined neurohormonal therapy (< 75 % of recommended dosage of ACEI and BB). Outcome was judged by NYHA class and the combined endpoint of death and hospitalisation because of worsening heart failure.

Results There were no significant differences in baseline characteristics between the two groups. Improvement in NYHA-class was significantly higher in group I ($2,5 \pm 0,56$ to $1,75 \pm 0,77$ in group I vs. $2,36 \pm 0,9$ to $1,86 \pm 0,86$ in group II, respectively; $p = 0,012$). Kaplan-Meier curves examining time to first event of the combined endpoint showed a clear, although not significant ($p = 0,075$), trend in favour of group I even after adjusting for NYHA-class at referral, age, gender, aetiology of CMP, ejection fraction, and atrial fibrillation in Cox regression analysis.

Conclusions Optimal dosage is required to achieve full benefit of combined neurohormonal therapy in heart failure. Thus, emphasis has to be put not only on starting neurohormonal therapy in heart failure patients but also on achieving optimal dosage.

XII-8

Die Verbesserung der Leistungsfähigkeit bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist mit einer Verbesserung der peripheren Endothelfunktion assoziiert

M. Frick, H. Hügel, B. Lackner, H. Alber, S. Schwarzbacher, O. Pachinger, F. Weidinger, G. Pölzl

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck

Hintergrund Die vasodilatorische Endothelfunktion ist bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vermindert. Ob eine medikamentöse Verbesserung der Leistungsfähigkeit mit einer Änderung der peripheren Endothelfunktion bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz einhergeht, ist nicht bekannt.

Methoden 28 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (Auswurfraction = $25 \pm 7\%$) wurden eingeschlossen. Die Leistungsfähigkeit (mit 6-Minuten-Gehtest [6MGT] gemessen), flußmedierte Vasodilatation (FMD) und nitroglyzerinmedierte Vasodilatation (NMD) der Arteria brachialis wurden zu Beginn und nach einer dreimonatigen Optimierung der neurohumoralen Therapie bestimmt. Basierend auf den Änderungen im 6MGT wurden 2 Gruppen gebildet: Gruppe 1 ($n = 14$) zeigte eine Verbesserung im 6MGT (338 ± 107 vs. 454 ± 68 m; $p < 0,01$), während in Gruppe 2 die Laufstrecke unverändert blieb bzw. abnahm (451 ± 86 vs. 435 ± 101 m; NS).

Ergebnisse Ausgangsparameter wie NYHA-Klasse, Lebensqualität, Auswurfleistung, linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, Herzfrequenz, systolischer Blutdruck sowie die ACE-Hemmer (ACE-I)- und Betablocker (BB)-Dosierung waren in beiden Gruppen ähnlich. Ebenso bestand kein Unterschied im Ausmaß der Optimierung der neurohumoralen Therapie (ACE-I und/oder BB) zwischen den Gruppen. In Gruppe 1 war die Verbesserung der Leistungsfähigkeit mit einer signifikanten Steigerung der FMD assoziiert ($6,7 \pm 3,1$ vs. $9,2 \pm 3,4\%$; $p < 0,05$), während in Gruppe 2 die FMD unverändert blieb ($9,7 \pm 5,9$ vs. $9,1 \pm 7,1\%$; NS). Die NMD zeigte in beiden Gruppen keine signifikanten Änderungen.

Schlußfolgerung Die kurzfristige Verbesserung der Leistungsfähigkeit durch Therapieoptimierung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz geht mit einer Verbesserung der peripheren Endothelfunktion einher. Laufende Studien werden den prognostischen Wert der FMD bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Langzeitverlauf evaluieren.

Postersitzung XIII – Atherosklerose, Thrombose und Gefäßbiologie

XIII-1

Tissue factor transfer to platelets in acute myocardial infarction

D. Bonderman, J. Jakowitsch, C. Adlbrecht, A. Teml, W. Mosgoeller, G. Maurer, Y. Nemerson, I. M. Lang

Department of Cardiology, Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

Background Current data indicate that acute myocardial infarction (AMI) results from local plaque rupture and subsequent platelet adhesion/aggregation in the course of a systemic inflammatory state. One of the known proteins associated with this condition is tissue factor (TF), a potent initiator of the coagulation cascade. Because *in vitro* activated platelets have been shown to take up TF from leukocytes, we analysed the TF-content of circulating platelets from patients with AMI.

Methods and Results Venous blood from 12 AMI patients with < 6 hours of chest pain was collected in the catheter laboratory prior to administration of glycoprotein IIb/IIIa antagonists. Blood samples from 6 patients with normal coronary arteries served as controls. TF antigen levels associated with 10^9 washed and freeze-thawed platelets per ml were significantly higher in AMI patients (22.9 ± 12.6 pg/ml) than in controls (3.7 ± 5.9 pg/ml, $p = 0.003$). In contrast, TF antigen levels in platelet poor plasma of AMI patients (141.3 ± 139.0 pg/ml) were not different from controls (111.1 ± 67.50 pg/ml, $p = 0.488$). Immunoelectronmicroscopy utilizing a monoclonal an-

tibody directed against TF allowed the localization of TF to the α -granules. No TF mRNA was detectable in platelets, while megakaryocytic cell lines expressed various amounts of TF mRNA.

Conclusions Our data show that platelets incorporate TF *in vivo*, thereby potentially quenching TF molecules from the circulation. These findings suggest a novel role for platelets in AMI.

XIII-2

Monocyte tissue factor expression and platelet-monocyte cross talk in stable and unstable angina

C. W. Kopp, S. Steiner, D. Seidinger, P. Bernhofer, N. Jordanova, M. Koreny, E. Minar, K. Huber

2nd Department of Medicine, University of Vienna, Austria

Background Tissue factor (TF), the major procoagulant *in vivo*, is usually absent from circulating blood. However, platelet activation and monocyte (Mo)TF-expression are both features of unstable angina and may contribute to this prothrombotic state.

Aim To study MoTF expression and platelet-leukocyte cross talk in stable and unstable coronary artery disease.

Methods In 60 coronary artery disease patients with stable (SA, $n = 44$) and unstable angina (UA, $n = 16$) MoTF expression and total (CD42) or activated (CD62P⁺) platelet load was determined on CD14⁺-cells by whole blood flow cytometry. MoTF-dependent procoagulant activity (PCA) was measured by chromogenic assay. Prothrombin fragment F1.2 was determined by ELISA and expression of TF mRNA was analysed by RT-PCR.

Results In whole blood MoTF-antigen level (16.4 ± 3.3 MFI), MoTF-PCA (68.5 ± 38.2 U/ 10^6 PBMC) and activated platelet load on Mo (CD62P⁺: 198 ± 130 MFI) were significantly higher in UA compared with SA patients (14.1 ± 3.1 MFI, $p = 0.03$; 47.9 ± 18.1 U/ 10^6 PBMC, $p = 0.04$; 126 ± 134 MFI, $p = 0.03$). Both, total ($r = 0.69$, $p < 0.001$) and activated ($r = 0.47$; $p = 0.002$) platelet load positively correlated with MoTF expression. MoTF further correlated with plasma levels of prothrombin fragment F1.2 ($r = 0.35$, $p = 0.02$) and TF-dependent PCA ($r = 0.4$, $p = 0.008$). MoTF mRNA was expressed in 26 % of SA and in 37.5 % of UA.

Conclusion We show increased MoTF synthesis and antigen expression paralleled by TF-dependent PCA on monocytes in UA compared with SA patients. Correlation of MoTF with total and activated Mo-platelet load suggests increased platelet-leukocyte cross talk contributing to the procoagulant state in acute coronary syndrome.

XIII-3

Effect of glycoprotein IIb/IIIa antagonist abciximab on platelet induced monocyte tissue factor expression

S. Steiner, D. Seidinger, E. Minar, K. Huber, C.W. Kopp

2nd Department of Internal Medicine, University of Vienna, Austria

Background Tissue Factor (TF), the major physiological initiator of the coagulation cascade is normally not expressed by cells within the circulation. However, activated platelets induce monocyte TF-expression. We studied the effect of abciximab, a glycoprotein IIb/IIIa antagonist used in percutaneous coronary interventions (PCI), on platelet-monocyte cross talk and monocyte TF expression *in vitro*.

Table 19: S. Steiner et al. Percentage of TF positive monocytes (mean $\pm$ std) in timecourse after TRA stimulation w/o abciximab ($n = 6$)

	0 min	1 min	5 min	10 min
TRA	12.9 ± 3.3	33.0 ± 9.2	25.2 ± 12.1	28.9 ± 11.9
TRA+abciximab	119 ± 3.3	13.6 ± 7.1	12.6 ± 5.8	15.4 ± 8.9
p-value	1.0	0.001	0.04	0.018
	30 min	60 min		
TRA	37.2 ± 8.7	37.4 ± 13.8		
TRA+abciximab	15.4 ± 10.5	20.2 ± 14.3		
p-value	0.002	0.069		

Methods Expression of TF as well as total (CD42) and activated (CD62P, CD40 Ligand) platelet load was determined on CD14 positive monocytes by a four colour whole blood cytometric technique after stimulation with thrombin receptor agonist (TRA; 12.5 μ M) in the absence or presence of abciximab (50 μ g/dl). Whole cell TF-activity was measured in a chromogenic assay.

Results Percentage of activated platelets (CD62P) adherent to monocytes correlated positively with total platelet load (CD42; $r = 0.97$, $p < 0.001$) and platelet CD40L expression after 1, 5 and 10 minutes ($r = 0.99$, $p < 0.001$). Monocyte TF mean fluorescence intensity (MFI) was positively correlated with activated platelet load (CD62 MFI) in timecourse ($r = 0.86$, $p < 0.001$). TRA stimulation resulted in a significant increase in monocyte TF expression ($p < 0.001$), whereas preincubation with abciximab abolished this effect and significantly reduced TF after 1, 5, 10 and 30 minutes (see **Table 19**). Abciximab preincubation significantly lowered percentage of CD62 expression on platelet-monocyte aggregates after TRA stimulation ($p < 0.05$). Similarly, whole cell TF-activity was decreased with abciximab pretreatment ($p < 0.05$).

Conclusion We demonstrate reduced TF expression and activity due to altered activated platelet load on monocytes by abciximab. Decreased platelet-leukocyte cross talk in addition to inhibition of platelet aggregation may further contribute to the improved clinical outcome observed with abciximab in complex PCI.

XIII-4

Ultrasound promotes the penetration of tissue-type plasminogen activator into blood clots and enforces thrombolysis *in vitro*: an immuno-histochemical analysis

S. Pfaffenberger¹, B. Devic-Kuhar², L. Gheradin², C. Mayer³, E. Tschachler³, M. Groeschl¹, E. Benes², G. Maurer¹, K. Huber¹, J. Wojta¹, M. Gottsauner-Wolf¹
¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, ²Institute of General Physics, Vienna University of Technology, ³Department of Dermatology, University of Vienna, Austria

Background It is assumed that the enhancement of enzymatic clot lysis by ultrasound treatment is achieved by a deeper penetration of the thrombolytic agent into the blood clot. Up to now, no information is available about the effects of ultrasound on the spatial distribution pattern of fibrinolytic components in the clot during lysis. Therefore, the aim of the study was to evaluate the distribution of plasminogen and rt-PA in the clot after ultrasound enhanced fibrinolysis with rt-PA. Thus, demonstrating the positive effect of ultrasound, we focused on the distribution and localisation of plasminogen and rt-PA.

Methods Clots were sonicated in a novel silicon co-polymer tube with the same sonication qualities compared to blood vessels. Sonication was performed for 1 hour using a 2 Mz frequency and an intensity of 1.2 W/cm². During this procedure clots were surrounded by an Agar gel (containing rt-PA), which enabled diffusion of rt-PA into the thrombus and the preparation of frozen sections afterwards. Then an immunofluorescence double staining was performed using antibodies against plasminogen and rt-PA. To estimate the quantity of fibrinolysis sonication fluid was collected after experiments and the concentration of D-dimer was measured by ELISA.

Results In our experiments we could show an enhancement of fibrinolysis by ultrasound up to 75 % measured by clot weight reduction. These data correlate to those measured by D-dimer ELISA. Interestingly, the fibrinolytic effect of sonication without using rt-PA was similar compared to clots receiving rt-PA only. In the immunofluorescence staining we could show a 5-fold increase of penetration depth of rt-PA. Similarly, the concentration of the substrate Plasminogen was elevated in this area. In control clots (only rt-PA) a homogeneous layer of rt-PA was found on the clot surface without any tendency of penetration and no increase of plasminogen on the surface. In contrast, if ultrasound was used without rt-PA the concentration of plasminogen increased on the clot surface.

Conclusion External ultrasound has the potential to increase rt-PA mediated thrombolysis *in vitro*. We were able to visualize the mechanism why fibrinolytic agents work more effective under sonication. Further studies are needed to prove the efficacy of ultrasound enhanced thrombolysis *in vivo*.

XIII-5

Exercise-induced release of cardiac troponin I and T in elite cyclists involved in the "Race across the Alps"

G. Neumayr¹, R. Pfister¹, G. Mitterbauer¹, A. Maurer¹, H. Gaenzer², W. Sturm², H. Hoernagel¹

¹University of Innsbruck, Institute of Sports Medicine, ²University of Innsbruck, Department of Internal Medicine, Austria

Background The objective of the present study was to investigate the world's best ultraendurance cyclists competing in the extraordinary "Race across the Alps" (RATA) with regard to potential exercise-induced cardiac injury.

Methods cTnI and cTnT were used as the markers of myocardial damage measured pre- and post-race in 16 male volunteers out of 31 world's best ultraendurance cyclists participating in the 1st RATA held in July, 2001. The race's workload is unique (distance 509 km; cumulative altitude difference 12,200 m). cTnI was measured by a microparticle enzyme-immunoassay (AxSYM Troponin I[®]; Abbott Diagnostika), and cTnT by means of a 3rd generation electrochemoluminescence-immunoassay (Troponin T Stat[®]; Roche Diagnostics).

Results cTnI and cTnT were negative in all subjects pre-race. Immediately after competition cTnI increased to the upper reference limit of 0.5 μ g/l in 2 athletes (12.5 %) and to clearly elevated values of 0.7–5.1 μ g/l in another 4 (25 %) – representing moderate but significant myocardial damage (**Figure 4**). In only one athlete in whom the highest cTnI value was measured (i.e. 5.1 μ g/l), cTnT was raised as well (0.11 ng/ml). One day after competition neither cTnI nor cTnT were detectable in any athlete.

Conclusion The underlying mechanism could be a reversible membrane leakage probably due to an overload of exercise-induced free radicals causing a transitory release of cardiac troponins from the free, cytoplasmatic fraction of cTnI (~3 %) and cTnT (~5 %) into the circulation. The present study provides biochemical evidence that exceptional cardiovascular strains are able to induce sub-clinical myocardial damage even in the world's best ultraendurance athletes. The clinical meaning of the finding, however, remains to be elucidated.

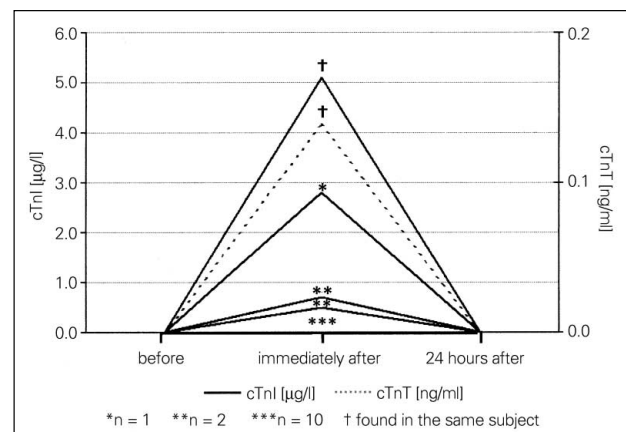


Figure 4: G. Neumayr et al.

XIII-6

Plasma levels of cardiac troponin T, troponin I, creatin kinase MB fraction, C-reactive protein and fibrinogen correlate with TIMI risk score and long-term follow-up in patients with angina pectoris

N. Jordanova, M. Gyöngyösi, A. Anvari, C. Falkensamer, G. Zorn, K. Huber
 Department of Cardiology, University of Vienna Medical Center, Vienna, Austria

Background 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 creatin phosphokinase 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 major adverse cardiac events (MACE).

Methods 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.

Results High risk patients experienced significantly more frequently acute myocardial infarction (22.2 vs 6.3 and 3.1 %, $p < 0.05$), revascularization (37 vs 10.9 and 10.9 %, $p < 0.005$), death (29.6 vs 10.9 and 1.6 %, $p < 0.05$) and composite MACE (63 vs 20.3 and 14.1 %, $p < 0.001$) than medium and low risk patients. 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 20**). 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. = 0.737).

Conclusions 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.

Table 20: N. Jordanova 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/11]	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

Table 21. R. Jarai et al.

Stable CCS Class			Unstable			TIMI-Score			
CCSI-III	CCS-IV	P	Low risk	High risk (IIIb, IIIc)	p	Low (1–3)	Medium (4–5)	High (6–7)	p
0.26 (0.18)	0.23 (0.12)	0.35	0.26 (0.18)	0.25 (0.16)	0.9	0.24 (0.16)	0.26 (0.17)	0.35 (0.24)	0.422* 0.576**

*low vs. high risk, **medium vs. high risk

XIII-7

N-terminal brain natriuretic peptide levels in patients with coronary artery disease

R. Jarai¹, N. Jordanova¹, M. Gyöngyösi¹, W. Speidl¹, Robert Jarai¹, W. Woloszczuk², G. Geyer², J. Wojta¹, K. Huber¹

¹Department of Cardiology, University of Vienna, ²Ludwig-Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology, Vienna

Background and Aim In small studies an association between acute coronary syndromes (acute myocardial infarction, unstable angina) and N-terminal brain natriuretic peptide (NBNP) plasma levels has been documented. It has been discussed that elevated NBNP levels might be an indicator of unstable disease. Recently, it has also been shown that elevated BNP levels might have strong prognostic significance in terms of cardiac death and development of heart failure in patients with acute coronary syndromes. However, only a subgroup of patients with coronary instability exhibited increased BNP levels. The aim of our study was to determine plasma NBNP levels in patients with stable and unstable coronary artery disease (CAD) and to investigate possible difference between the different risk groups according to the CCS, Braunwald as well as TIMI-Score classifications.

Methods Plasma NBNP levels were determined in 269 consecutive patients with proven chronic stable or acute CAD without acute myocardial infarction with ST-segment elevation and reduced left ventricular function (LVEF < 45) by use of a specific immunologic assay (Nt-proBNP ELISA, Biomedica, Austria).

Results As depicted in **Table 21**, stable as well as unstable patients of different risk qualification did not show significant difference between mean (SD) NBNP plasma levels. Patients of all clinical groups had significantly elevated NBNP levels compared to age and sex matched healthy controls (0.17 [0.04], $p < 0.05$).

Conclusions According to our data NBNP elevations are not causally related to unstable coronary disease as suspected by others but elevated in a subgroup of CAD patients within all different clinical risk classes. The underlying mechanism of NBNP elevation has not been discovered so far but increased NBNP levels in CAD patients may be linked to an unbeneficial course of disease.

Autorenindex

A

Abbasi F 263
 Aczel S 263, 264, 273
 Adalbrecht C 244, 245, 261, 265, 277
 Aichinger J 247, 252
 Al-Abdi K 270
 Alber H 243, 262, 277
 Anvari A 278
 Araoz P 258
 Ares MPS 260
 Atzenhofer K 247

B

Baldissera I 256
 Baumgartner C 256
 Baumgartner D 256
 Baumgartner H 250, 251, 266, 267
 Becherer A 258
 Beinbauer A 249, 270
 Beitzke A 251
 Benes E 278
 Beran G 248, 264, 266
 Berger R 274, 275, 276
 Bergler-Klein J 250
 Bergmeister H 244
 Bernhofer P 277
 Bialy J 268
 Binder BR 244
 Binder T 250, 259, 266
 Blazek G 274
 Bojic A 275, 276
 Bonatti J 257
 Bonderman D 244, 245, 261, 265, 277
 Brückl R 257
 Brugger P 254, 273
 Bushnaq H 253

C

Cao JM 260
 Cejna M 244
 Chen LS 260
 Chen PS 260, 268
 Christ G 250
 Cichocki L 255
 Cooke JP 262, 263
 Csonka C 244
 Czerny M 268

D

Danzmayr M 257
 DeMartin R 244
 DeLeon H 244
 Delle Karth G 274
 Denk S 248, 258, 266
 Derntl M 248, 249, 258, 266
 Devcic-Kuhar B 278
 Dichtl W 243, 257, 260, 262, 265
 Dietl J 257
 Dittlbacher H 256
 Dornaus C 274
 Drexel H 263, 264, 273
 Dreyer G 246
 Dulak J 243, 262

E

Eidherr H 259
 Eriksson P 260

F

Falkensamer C 278
 Fellner B 243
 Ferdinandy P 244
 Fishbein MC 260
 Frank H 259
 Freitag A 257
 Frick M 243, 262, 277
 Friedrich G 256, 257, 265
 Frischhut B 256
 Frömmel M 269, 270
 Fruhwald FM 255, 271
 Fuchssteiner H 252

G

Gabriel HM 250, 267
 Gamillscheg A 251

Gänzer H 278
 Gasser R 255
 Gaßner A 246, 252, 253
 Gaul G 274
 Geppert A 265, 274
 Gessner M 274
 Getzner W 265
 Geyer G 279
 Gheradini L 278
 Giachelli CM 260
 Globits S 259
 Glogar HD 244, 245, 246, 248, 249, 258, 260, 264, 265, 266
 Gottsauner-Wolf M 244, 248, 258, 264, 278
 Gouya G 276
 Grabenwöger M 275
 Graf E 262
 Graf S 248, 259, 265, 274
 Grander W 265
 Grimm M 268
 Gröschl M 278
 Gruber L 255
 Gruska M 270, 274
 Gwechenberger M 274
 Gyöngyösi M 244, 245, 246, 248, 249, 260, 265, 278, 279

H

Haar D 270
 Haber P 267
 Haider D 268
 Hammerer I 256
 Hamsten A 260
 Hangler H 257
 Haoula D 253, 271
 Haumer M 246
 Heger M 266
 Heintz S 271
 Heinz G 274
 Helmreich G 249
 Heyer G 247
 Higgins CB 258
 Hochleitner M 273
 Hofer F 270
 Hoffmann-Sommergruber K 243
 Hofmann R 249, 254
 Höllinger K 256
 Hölzenbein T 244
 Holzmann K 270
 Hoppichler F 253
 Hörtnagl H 278
 Horvath Rudolf 244
 Huber JC 261
 Huber K 250, 261, 265, 277, 278, 279
 Huber L 251
 Huber-Beckmann R 265
 Hügel H 276, 277
 Hülsman M 274, 275, 276
 Humpeler E 262
 Hutschala D 249
 Hwang C 268, 269

I

Iglseder B 255

J

Jakowitsch J 245, 265, 277
 Jarai Rudolf 279
 Jarai Robert 279
 Jordanova N 250, 277, 278, 279
 Jovinge S 260
 Jözkowicz A 262

K

Kainz W 270, 274
 Kapoor O 262
 Karagueuzian HS 260
 Kasimir MT 268
 Kastner J 275

Kaun C 244, 261
 Kerschner K 249
 Khazen C 275
 Khorsand A 248, 259, 266, 274
 Kilo J 268
 Kirisits C 248, 266
 Klaar U 250, 266
 Klein W 246, 255, 271
 Klepetko W 258
 Kletter K 259, 274
 Kneussl M 258
 Kogler B 246, 252, 253
 Koller H 249
 Kopp CW 244, 274, 277
 Koreny M 277
 Kos T 275
 Koshucharova G 255
 Kraxner W 246
 Krcal A 259
 Kreuzer U 253
 Kühn P 254, 256
 Kunschitz E 274
 Kypta A 249, 254
 Kyrle PA 245

L

Lackner B 277
 Lai AC 260
 Lamendola C 263
 Lampersberger C 247
 Lamprecht G 255
 Landschützer M 246, 252, 253
 Lang IM 244, 245, 248, 249, 258, 261, 264, 265, 266, 277
 Langer P 263, 264, 273
 Lass H 261
 Laufer G 257
 Lawo T 253
 Leisch F 249, 254
 Lemke B 253
 Lercher P 246, 255
 Lettmayer M 253
 Lindner W 255
 Löffler J 256
 Losert UM 261
 Luha O 246
 Lund GK 258

M

Macfelda K 261
 Maier R 255, 271
 Mair J 262
 Malaimare L 255
 Malinow R 262
 Manker W 272
 Marcusescu R 244
 Marlovits S 244, 245
 Marte T 263, 264, 273
 Mascherbauer J 251, 267
 Maurer A 278
 Maurer G 244, 245, 250, 251, 259, 261, 266, 267, 275, 277, 278
 Mayer C 275, 278
 Mayr H 249
 Mayr K 273
 McLaughlin T 263
 Meisl FT 272
 Meixl H 247
 Merl O 253, 271
 Mestel S 271
 Metzler H 261
 Migschitz M 269, 270
 Minar E 244, 246, 277
 Mitterbauer G 278
 Mitterhauser M 274
 Mittermayr M 262
 Moes N 265
 Moidl R 268
 Mondrzyk J 267
 Moosberger J 244
 Mori M 254, 256
 Mosgöller W 277

Müller J 253
 Müller L 257
 Müller S 257
 Mundigler G 250, 267
 Mürzel N 273

N

Nemerson Y 277
 Nesser HJ 247, 252
 Neumayr G 278
 Niemann Jönson A 260
 Niessner A 265
 Nikfardjam M 265
 Nilsson J 260
 Nimeth C 269, 270
 Nobis H 270
 Noguchi S 244
 Nürnberg M 253, 271

O

Obrist P 256
 Ocenasek H 273
 Ott H 257

P

Pabst E 255
 Pacher R 250, 275, 276
 Pachinger O 243, 256, 257, 260, 262, 265, 276, 277
 Pataki A 270
 Paulweber B 255
 Perthold W 271
 Peter CT 268
 Pezawas T 275
 Pfaffenberger S 261, 278
 Pfister R 278
 Pichler M 269
 Pilger E 255
 Pirich C 259, 274
 Pixner J 266
 Podesser BK 243
 Podolsky A 267
 Pokrajac B 248, 266
 Pölzl G 276, 277
 Porenta G 259, 274
 Pötter R 248, 266
 Probst P 248, 250, 265
 Pürerfellner H 247, 252

R

Rauch A 257
 Rauch S 257
 Reaven GM 263
 Reddy GP 258
 Rehak P 251
 Reisinger J 254, 256
 Renner W 255
 Richter B 250
 Rieger G 253
 Rinner A 262
 Roithinger FX 265
 Rosenhek R 250, 251, 266, 267
 Rotman B 246

S

Saeed M 258
 Saely C 263, 264, 273
 Sauer E 257
 Saurer G 245, 251
 Schermer E 256
 Schernthaner C 269
 Scherr D 246
 Schima H 251, 267
 Schmid R 258, 266
 Schmidinger H 275
 Schmidt W 243
 Schnöll F 246, 252, 253
 Schobersberger W 262
 Scholten C 266
 Schuchlenz HW 245, 251
 Schuchter A 253
 Schwarz R 269, 270
 Schwarzacher SP 243, 256, 257, 262, 277

Schweigmann U 256
 Seidinger D 244, 277
 Semsroth S 243
 Shah PK 244, 260
 Sharifi BG 244, 260
 Shirazi M 244, 245, 260
 Simon P 268
 Simon-Kupilik N 268
 Siostrzonek P 248, 249, 258, 264, 266
 Skoro-Sajer N 258
 Sochor H 248, 249, 259, 274
 Speidl W 261, 265, 279
 Sperker W 244, 245, 246, 248, 260, 265
 Stanek B 276
 Stein J 251
 Steinbach K 253, 271, 272
 Steiner S 244, 277
 Steinhuber A 254, 256
 Steinwender C 249, 254
 Stemberger A 258
 Stepan V 255
 Stix G 275
 Stoschitzky K 255
 Strecker K 276
 Strehlow C 244, 245, 246, 248, 260
 Strohmayer B 268, 269, 270
 Stühlinger M 262, 263
 Sturm W 278
 Syeda B 248, 258, 266
 Sykora J 249
 Szuba A 262

T

Teml A 277
 Toller WG 261
 Trescher K 243
 Tsao PS 263
 Tschachler E 278
 Tüchler H 274
 Turecek PL 245

U

Ulmer H 276
 Upson B 262

V

Vock P 270

W

Wallner H 270
 Wallner K 244, 252, 260
 Watzinger N 255, 258, 271
 Weidinger F 243, 262, 265, 277
 Weihs W 245, 251
 Weiss T 261
 Weltermann A 245
 Wexberg P 244, 246, 248, 258, 264, 266
 Wieselthaler G 268
 Wiesinger K 254
 Wilcox JN 244
 Windberger U 244, 245
 Winter S 252, 270
 Winter T 254, 256
 Wojta J 261, 265, 278, 279
 Wolner E 243, 268
 Woloszczuk W 279
 Wolzt M 275
 Wonisch M 271

Y

Yahya N 258, 266
 Yang M 258

Z

Zehetgruber M 250, 274
 Zeindlhofer E 256
 Zimpfer D 268
 Zitta S 255
 Zorn G 261, 265, 278
 zur Nedden D 256
 Zweiker R 255
 Zwyetick B 272
 Zwyetick G 272
 Zwick R 262

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](#)