

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Abstracts der Jahrestagung der  
Österreichischen Kardiologischen  
Gesellschaft, 29. bis 31. Mai 2003  
Wien: "Aus der Vielfalt zur  
Einheit"**

*Journal für Kardiologie - Austrian  
Journal of Cardiology 2003; 10  
(6), 268-304*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://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](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft 29. bis 31. Mai 2003, Wien „Aus der Vielfalt zur Einheit“ (Abstracts)

## VORTRÄGE

### Freie Vorträge I – Best Basic Abstracts

B-I

#### The Gly972Arg Mutation of the Insulin Receptor Substrate-1 Gene is not a New Risk Factor for the Presence of Coronary Artery Disease in the Austrian Population

B. Strohmer<sup>1</sup>, R. Reiter<sup>2</sup>, B. Hölzl<sup>2</sup>, B. Paulweber<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology and <sup>2</sup>Department of Medicine, Landeskliniken Salzburg, Austria

**Background** The insulin resistance syndrome is recognized as an important risk factor for the development of atherosclerosis. A base change at codon 972 of the insulin receptor substrate-1 (IRS-1) gene resulting in an arginine for glycine substitution has been found to be associated with insulin resistance and predisposition to non-insulin dependent diabetes mellitus. Recently it was reported that the presence of the G972R mutation in the IRS-1 gene increased the risk for coronary artery disease (CAD) almost 3-times.

**Methods** In the present study we tested the hypothesis whether this genetic variant is associated with increased coronary risk in the Austrian population. To address this question genotypes of the codon 972 polymorphism were determined in 215 well characterized patients ( $\sigma = 163$ ,  $\varphi = 52$ ; mean age 58 y) with angiographically proven CAD (stenosis  $> 50\%$ ) and 221 matched controls ( $\sigma = 110$ ,  $\varphi = 111$ , mean age 60.2 y) free of coronary atherosclerosis as verified by angiography.

**Results** The frequency of the G972R mutation carriers was similar in our patient and control group (12.1 % vs. 12.2 %). A higher frequency of the mutation was found in female than in male patients (17.3 % vs. 9.2 %). However, no interaction among this mutation and CAD status was found, neither for male ( $p = 0.46$ ) nor for female ( $p = 0.40$ ) subjects. The group of CAD contained 44 (20.5 %) patients with overt diabetes, whereas only 19 (8.6 %) diabetics were found among healthy controls. Among the 63 diabetic individuals of the whole study population the frequency of the IRS-1 mutation was significantly higher than among non-diabetics (20.6 % vs. 10.7 %). Male mutation carriers showed significantly higher values of fasting insulin, female mutation carriers of triglycerides and LDL.

**Conclusion** The G972R mutation in the IRS-1 gene could not be proven to be an independent genetic marker for increased risk of CAD among the Austrian population.

B-II

#### Polymorphonuclear Leukocytes and High Endothelin Concentrations in Acute Coronary Thrombi

C. Adlbrecht, D. Bonderman, J. Jakowitsch, G. Beran, P. Siostrzonek, D. Glogar, R. Pacher, I. Lang

Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

**Background** Acute coronary syndromes (ACS) are characterized by compromised coronary flow at the epicardial and the microvascular levels. No-reflow (NR) is an extreme variant of coronary flow deceleration in acute myocardial infarction (AMI), comprising an acute

reduction in coronary flow (TIMI grade 0–1) that is thought to reflect severe microvascular dysfunction after reopening of the epicardial vessels. Acute thrombectomy has been shown to protect the coronary microvasculature by diminishing distal embolisation. Current concepts invoke vasoconstriction as a key factor in coronary NR and slow-flow. Therefore, we investigated the cellular and biochemical composition of coronary thrombus aspirates in AMI and measured the concentrations of the potent vasoconstrictor peptide endothelin (ET).

**Materials and Methods** Acute coronary thrombus samples were harvested with the X-Sizer® Catheter System Thrombus Removal Device (Endicor Inc., ev3) in the course of acute coronary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction. One part of the material was fixed in formalin and used for immunohistochemistry, the remaining thrombus was weighed, suspended in HBS-buffer, homogenized in a glass potter, sonicated, purified over C-18 SepPak® cartridges and used for ELISAs (ET 1-21 ELISA-kit, Biomedica). Peripheral blood samples were drawn from the femoral artery and EDTA-plasma was used for the experiments.

**Results** The predominant cellular components of acute coronary thrombi were polymorphonuclear granulocytes (mean count  $8 \times 10^6$  granulocytes per  $\text{mm}^3$  thrombus, i.e., a 1000-fold concentration of leukocytes in the patients' whole blood), within a fibrin and platelet-containing meshwork. Serial analysis of thrombus sections ( $n = 12$ ) revealed that  $46 \pm 18\%$  of cells with segmented nuclei displayed cytoplasmatic staining for immunoreactive ET-1. Thrombus ET concentrations were increased to  $118 \pm 111.9$  fmol ET/ml compared with  $0.27 \pm 0.66$  fmol ET/ml in parent PPP ( $p = 0.04$ ).

**Conclusion** The data show that coronary thrombi contain high concentrations of ET associated with polymorphonuclear granulocytes. Thrombus-derived ET and leukocytes could play an important role in microvascular impairment after thrombolysis or mechanical reopening of the culprit vessel.

B-III

#### 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors Improve Myocardial High Energy Phosphate Metabolism in Men

B. Metzler<sup>1</sup>, M. F. H. Schocke<sup>2</sup>, M. Martinek<sup>1</sup>, P. Steinboeck<sup>1</sup>, M. Lechleitner<sup>3</sup>, W. Jaschke<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, <sup>2</sup>Department of Radiology I, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, University of Innsbruck, Austria

**Purpose** We tested the hypothesis of beneficial effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors or statins on the human myocardial high energy phosphate metabolism.

**Methods** The present study involved 18 male patients (mean age  $49.8 \pm 10.3$ ) with statin-treated familiar hypercholesterolaemia (FH) and 13 untreated familiar hypercholesterolaemic male patients (mean age  $44.6 \pm 9.5$ ). 26 healthy male volunteers served as controls (mean age  $44.2 \pm 12.1$ ). Phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopic imaging (<sup>31</sup>P MRSI) of the heart was performed in all subjects using a 1.5 Tesla whole-body magnetic resonance scanner. The ratios of phosphocreatine (PCr) to  $\beta$ -adenosine-triphosphate ( $\beta$ -ATP) were calculated. Moreover, echocardiographic evaluation and stress tests were performed in all individuals.

**Results** The untreated patients with FH exhibited significantly decreased PCr to  $\beta$ -ATP ratios in the left ventricular myocardium ( $1.78 \pm 0.34$ ) compared to statin-treated FH patients ( $2.15 \pm 0.26$ ,  $p < 0.001$ ) and healthy controls ( $2.04 \pm 0.26$ ,  $p = 0.009$ ). The left ventricular PCr to  $\beta$ -ATP ratios of the treated FH patients were in a normal range.

**Conclusions** Our study shows for the first time an improvement of the high-energy phosphate metabolism in the left ventricular myocardium in patients with statin-treated FH compared to untreated FH patients.

B-IV

### Catecholamines Synergistically Increase Lipopolysaccharide-Induced Expression of Matrix Metalloproteinase-1 and Matrix Metalloproteinase-9 in Human Monocytes

W. S. Speidl, W. G. Toller, C. Kaun, T. W. Weiss, H. Metzler, K. Huber, J. Wojta

Department of Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

**Background** Plaque destabilization that may lead to myocardial infarction is often observed after „stress situations“ like surgery. Recent studies have shown that monocytes may be involved in destabilization of atherosclerotic plaques by production of matrix metalloproteinases. We therefore examined the effects of catecholamines on regulation of MMP-1 and MMP-9 in the human monocytic cell line U937, human primary blood monocytes (PBM) and human monocyte-derived macrophages (MDM).

**Methods** U937 were treated with epinephrine or norepinephrine in the presence or absence of LPS ( $1 \mu\text{g/ml}$ ) for up to 48 hours. MMP-1 and MMP-9 antigen were determined by specific ELISAs and MMP-1 and MMP-9 activity were determined by specific activity assays in the conditioned media of these cells. These experiments were repeated with PBM and MDM. We performed realtime-PCRs in order to detect mRNA of MMP-1 and MMP-9. To examine a potential role of alpha or beta adrenergic receptors in the regulation of the respective proteins, these experiments were also performed in presence or absence of  $10^{-5}$  M phenoxybenzamine, doxazosine, yohimbine, propranolol, metoprolol and butoxamine, respectively.

**Results** Epinephrine ( $10 \mu\text{g/mL}$ ) and norepinephrine ( $10 \mu\text{g/mL}$ ) increased levels of MMP-1 and MMP-9 antigen 2.3–2.9-fold, respectively and enhanced the effects of LPS 6.7–9.3-fold. These results could be confirmed on the level of specific mRNA expression as determined by realtime-PCR and incubation of U937 cells with epinephrine or norepinephrine also dramatically increased LPS-induced MMP-1 and MMP-9 activity. Pretreatment with specific receptor blockers revealed that stimulation of alpha-1 and either beta-1 or beta-2 receptors are necessary for full up-regulation of LPS-induced MMP-1 and MMP-9 production by epinephrine. Catecholamines also up-regulated LPS-induced secretion of MMP-1 and MMP-9 antigen in PBM and MMP-1 antigen in MDM. Catecholamines and LPS had no effect on the high basal levels of MMP-9 antigen in MDM.

**Conclusion** We demonstrated that catecholamines potentiate the LPS-induced expression of MMP-1 and MMP-9 in human monocytes via stimulation of alpha and beta receptors. If this mechanism is also effective *in vivo*, it could be a possible mechanism that may lead to plaque destabilization found during “stress situations” like surgery.

B-V

### Interacting Interleukin-1 Cluster Gene Variants and Restenosis After Balloon Angioplasty

R. Marculescu<sup>1</sup>, W. Mlekusch<sup>2</sup>, M. Exner<sup>1</sup>, S. Sabeti<sup>2</sup>, S. Michor<sup>1</sup>, S. Rumpold<sup>1</sup>, C. Mannhalter<sup>1</sup>, E. Minar<sup>2</sup>, O. Wagner<sup>1</sup>, M. Schillinger<sup>2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Medical and Chemical Laboratory Diagnostics and <sup>2</sup>Angiology, University of Vienna, Austria

**Background** The interleukin-1 system is fundamentally involved in the pathogenesis of restenosis after percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

**Methods** In order to further define the clinical impact of genetic variation in this potent proinflammatory pathway we investigated the

joint effects of two single nucleotide polymorphisms in the interleukin-1 beta gene [IL-1B(–511) and IL-1B(+3954)] and a variable number tandem repeat polymorphism in intron 2 of the interleukin-1 receptor antagonist gene (IL-1RN VNTR) on postintervention inflammation and occurrence of restenosis following 183 consecutive patients who underwent successful femoropopliteal PTA. C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA) were determined pre- and 48 hours post intervention. Patients were followed up to 12 months for the occurrence of post angioplasty restenosis ( $\geq 50\%$ ).

**Results** When analyzed separately, none of the polymorphisms showed a significant association either with inflammation or restenosis. However, when the IL-1B (–511) and IL-1RN VNTR genotypes were combined, a significant interaction was observed: Non-carriers of the two repeat allele of the IL-1RN VNTR (IL-1RN\*2) who were heterozygous and homozygous for the IL-1B (–511)T allele exhibited a gradually increased inflammatory response and a higher restenosis risk (adjusted hazard ratios 2.38 [ $p = 0.009$ ] and 5.24 [ $p = 0.005$ ] respectively, compared to the IL-1RN\*2 IL-1B [–511]C/C combined genotype).

**Conclusion** The remarkable impact of the combined IL-1 cluster genotype on vascular inflammation and the occurrence of restenosis after balloon angioplasty emphasizes the advantage of considering genetic interactions rather than isolated polymorphisms in the analysis of this multifactorial process.

B-VI

### Gentherapeutische Blockade des Nuklearfaktors $\kappa\text{B}$ verringert das ventrikuläre Remodelling in einem Infarktmodell an der Ratte

K. Trescher<sup>1</sup>, O. Bernecker<sup>1</sup>, B. Fellner<sup>1</sup>, S. Semsroth<sup>1</sup>, M. Gyöngyösi<sup>2</sup>, C. Strehlow<sup>2</sup>, R. DeMartin<sup>3</sup>, E. Wolner<sup>4</sup>, B. K. Podesser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LBf. Herzchirurgische Forschung, Wien, <sup>2</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, <sup>3</sup>Institut für Vaskuläre Biologie und Thromboseforschung, Universität Wien, <sup>4</sup>Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Wien

**Einleitung** Dem dimeren Transkriptionsfaktor Nuklearfaktor  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) kommt eine Schlüsselrolle in der auf den Infarkt folgenden Entzündungsreaktion zu. Unsere Fragestellung war es, ob eine Blockade des NF- $\kappa\text{B}$  durch Überexpression des Inhibitors I $\kappa\text{B}$  mittels adenovirusmedierten Gentransfers über eine Abschwächung der Entzündungsreaktion zu einer positiven Beeinflussung des Postinfarktremodellings führt.

**Methodik** Im Anschluß an den Myokardinfarkt, der an männlichen erwachsenen Sprague-Dawley-Ratten durch eine Ligatur des Ramus interventricularis anterior induziert wurde, erfolgte die intramyokardiale Applikation des I $\kappa\text{B}$ -Gens ( $394 \pm 17$  g;  $n = 6$ ) beziehungsweise eines LacZ-Reportergens ( $392 \pm 25,3$  g;  $n = 6$ ). Die Tiere der Kontrollgruppe ( $385 \pm 17,6$  g;  $n = 6$ ) erhielten weder eine Ligatur noch Gentransfer. Die kardiale Funktion wurde *in vivo* 7 Wochen nach dem Infarkt durch transthorakale Echokardiographie (Vingmed Sound) erhoben. Nach der Sakrifizierung der Tiere wurde die *In-vitro*-Hämodynamik der Herzen am erythrozytenperfundierten Working Heart in Form von Pumpfunktionskurven untersucht. Nur Tiere mit einem Infarkt  $\leq 30\%$  des linken Ventrikels wurden eingeschlossen.

**Ergebnisse** Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Infarktgröße ( $45\% \pm 9\%$ ) und der Linksventrikuläre-Masse-zu-Körpergewicht-Relation ( $0,0033 \pm 0,0007$  zu  $0,0032 \pm 0,0002$ ) zwischen den Infarktgruppen. Im Vergleich zu den nichtinfarzierten Kontrolltieren war dieser Wert jedoch signifikant erhöht ( $0,0025 \pm 0,0002$ ;  $p < 0,05$ ). *In-vivo*-hämodynamisch wiesen die I $\kappa\text{B}$ -behandelten Herzen reduzierte systolische und diastolische linksventrikuläre Durchmesser verglichen mit den  $\beta$ -gal-transfuzierten Herzen auf (systolisch  $0,52 \pm 0,084$  cm zu  $0,66 \pm 0,031$  cm; diastolisch  $0,7 \pm 0,081$  cm zu  $0,82 \pm 0,073$  cm;  $p < 0,05$ ). Daraus folgte, daß das Fractional Shortening als Maß für die Kontraktionsfunktion bei der I $\kappa\text{B}$ -Gruppe signifikant höher war als bei der  $\beta$ -gal-behandelten Gruppe ( $0,26 \pm 0,037$  zu  $0,19 \pm 0,042$ ;  $p < 0,05$ ). *In vitro* bot sich ein ähnliches Bild: Beide Infarktgruppen zeigten in der Pumpfunktionskurve gegenüber der Kontrollgruppe einen signifikanten Left-and-Downward-Shift, der in der I $\kappa\text{B}$ -transfuzierten Gruppe jedoch weniger

ausgeprägt war ( $p < 0,05$ ) als in der  $\beta$ -gal-Gruppe. Die Daten sind als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

**Schlußfolgerung** Daraus läßt sich schließen, daß eine Blockade des NF- $\kappa$ B durch Überexpression des I $\kappa$ B zu einer verbesserten myokardialen Funktion führt und daher das mit progressiver Dysfunktion einhergehende ventrikuläre Remodelling abschwächen kann.

## Freie Vorträge II – Best Clinical Abstracts

C-I

### Einfluß biventrikulärer Schrittmacherstimulation auf myokardiale basale Geschwindigkeitsprofile im gepulsten Gewebedoppler

M. Gessner, M. Gruska, G. Blazek, C. Dornaus, W. Kainz, E. Deutsch, G. Gaul  
2. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

**Einleitung** Die Erweiterung der Dopplertechniken in der Echokardiographie um den gepulsten Gewebedoppler (pDTI) eröffnet neue Möglichkeiten bei der Beurteilung systolischer Charakteristika im rechten und linken Ventrikel. Unser Ziel war, den positiven Einfluß biventrikulärer Schrittmacherstimulation auf myokardiale basale Geschwindigkeitsprofile mittels gepulsten Gewebedopplers nachzuweisen.

**Patienten und Methode** Wir untersuchten 18 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DKMP) vor sowie 6 Monate nach biventrikulärer Schrittmacherimplantation mittels Standard- und gepulster Gewebedoppler-Echokardiographie. Sample Volumes des gepulsten Gewebedopplers wurden in das basale rechtsventrikuläre Segment im apikalen Vierkammerblick sowie in 4 basale linksventrikuläre Segmente (septal, inferior, lateral, anterior) im apikalen Vier- bzw. Zweikammerblick positioniert.

**Ergebnisse** Die maximalen myokardialen systolischen Geschwindigkeiten erhöhten sich unter biventrikulärer Stimulation nach 6 Monaten signifikant im Bereich der rechten basalen Segmente von  $10,5 \pm 2,9$  (5,1–16,0) cm/s auf  $13,1 \pm 3,1$  (8,1–19,0) cm/s ( $p < 0,01$ ), des basalen interventrikulären Septums von  $4,1 \pm 1,5$  (0,0–7,8) cm/s auf  $6,2 \pm 2,0$  (3,8–12,0) cm/s ( $p < 0,001$ ) und der basalen inferioren linksventrikulären Wandabschnitte von  $4,7 \pm 1,5$  (0,5–6,8) cm/s auf  $6,5 \pm 1,7$  (4,4–10,9) cm/s ( $p < 0,001$ ). In den basalen lateralen und anterioren Wandsegmenten konnten keine signifikanten Geschwindigkeitsänderungen dokumentiert werden. Alle 18 Patienten waren vor der biventrikulären Schrittmacherimplantation im NYHA-Stadium 3 und präsentierten sich bei der 6-Monatskontrolle im NYHA-Stadium 2.

**Schlußfolgerung** (1) Die biventrikuläre Stimulation bewirkt über eine Resynchronisation der inter- und intraventrikulären systolischen Bewegungsabläufe eine signifikante Funktionsverbesserung des rechten Ventrikels, des interventrikulären Septums und der linksventrikulären Hinterwand. (2) Der gepulste Gewebedoppler stellt eine wichtige echokardiographische Methode dar, um myokardiale regionale Funktionsänderungen in Follow-up-Studien zu erfassen und zu quantifizieren.

C-II

### Long-Term Continuous Subcutaneous Treprostinil Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)

N. Skoro-Sajer<sup>1</sup>, E. Harja<sup>1</sup>, D. Bonderman<sup>1</sup>, S. Rezaie-Majid<sup>1</sup>, S. Machherndl<sup>1</sup>, M. Kneuss<sup>2</sup>, I. Lang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine IV, University of Vienna, Austria

**Introduction** Pulmonary hypertension is defined by progressive elevation of pulmonary arterial pressure (PAP) and pulmonary vascular resistance (PVR), resulting in increased right heart afterload and ultimately right heart failure. Continuous intravenous epoprostenol (PGI<sub>2</sub>) therapy improves quality of life and survival but is limited by serious complications related to the need for an implanted central venous catheter. Long-term treatment with treprostinil, a

long-acting prostacyclin analogue suitable for continuous subcutaneous administration, was investigated in 19 patients with severe pulmonary hypertension.

**Methods** Since 1999, we have treated 46 patients with treprostinil by a microinfusion pump system placed in the subcutaneous tissue of the abdominal wall. Of these, 19 patients (6 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and 13 patients with primary pulmonary arterial hypertension;  $46,7 \pm 13$  years; 13 females, 6 males) with a mean treprostinil dose of 35 ng/kg/min were subjected to a second haemodynamic evaluation after a period of  $16 \pm 7$  months.

**Results** During the observation period, mean pulmonary arterial pressure (MPAP) decreased from  $64 \pm 22$  to  $59,4 \pm 20$  mmHg ( $p = 0,04$ ), PVR decreased from  $1224 \pm 668$  to  $960 \pm 526$  dynes $^{-1}$ cm $^{-5}$  ( $p = 0,02$ ). NYHA classification changed from  $3,2 \pm 0,6$  to  $2,4 \pm 0,8$  ( $p = 0,003$ ). The distance walked in six minutes improved from  $278 \pm 124$  m to  $399 \pm 109$  m ( $p < 0,0001$ ), and Borg Dyspnoea Score decreased from  $5,5 \pm 2$  to  $3,7 \pm 2$  ( $p = 0,0002$ ). The magnitude of improvement was greatest in haemodynamic responders to inhaled nitric oxide.

**Conclusions** Long-term continuous subcutaneous treprostinil therapy improves haemodynamics and increases exercise capacity in patients with severe pulmonary hypertension of various aetiologies.

C-III

### Energy Requirements for Transthoracic Electrical Cardioversion of Atrial Tachyarrhythmias with Biphasic Shocks

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

Department of Cardiology, Internal Medicine, Krankenhaus Barmherzige Schwestern, Linz, Austria

**Background** The purpose of this prospective study was to evaluate the relation between the type and duration of the atrial tachyarrhythmia and the probability of successful cardioversion with biphasic shocks in order to formulate recommendations for the initial energy setting aiming at a success rate of at least 80 %.

**Methods** We analyzed 347 consecutive electrical cardioversions including 63 attempts for atrial flutter (AFL) or atrial tachycardia (AT) and 284 attempts for atrial fibrillation (AF). A biphasic shock waveform (Medtronic Physio-Control Lifepak 12 or 20) was employed using sequential shocks of 50, 100, 150, 200 and 250 J, if necessary. All patients (except 6 with right-sided pectorally implanted pacemaker) were treated by an anterior-lateral electrode position.

**Results** Cardioversion was successful in 344 of 347 attempts (cumulative efficacy 99 %). The probability of conversion to sinus rhythm at the different levels of energy was determined by type and duration of the atrial tachyarrhythmia (Fig. 1).

**Conclusion** Based on our results, we recommend an initial energy setting of 50 J in patients with AFL/AT, an initial energy setting of at least 100 J in patients with a duration of AF of less than 30 days and an initial energy setting of at least 150 J in patients with a duration of AF of more than 30 days.

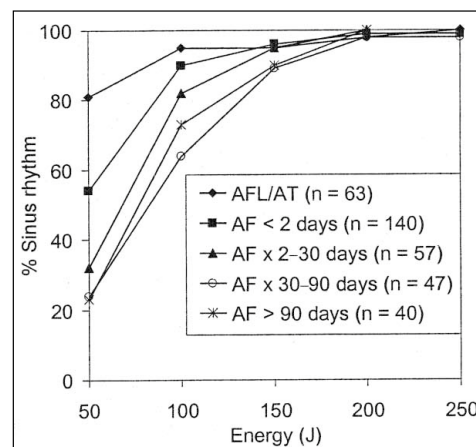


Figure 1:  
J. Reisinger et al.

C-IV

### Katheterintervention am Vorhofseptum: Trotz niedriger klinischer Komplikationsraten häufig subklinische Mikroembolien

R. Rosenhek<sup>1</sup>, J. Ferrari<sup>2</sup>, S. Tentscher<sup>2</sup>, H. Gabriell<sup>1</sup>, T. Binder<sup>1</sup>, G. Maurer<sup>1</sup>, W. Lalouschek<sup>2</sup>, P. Probst<sup>1</sup>, H. Baumgartner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, und <sup>2</sup>Abteilung für Klinische Neurologie, Universitätsklinik für Neurologie, Wien

**Hintergrund** Katheterinterventionen am Vorhofseptum sind zu akzeptierten Behandlungsmethoden bei Vorhofseptumdefekt (ASD) und offenem Foramen ovale (PFO) geworden. Die Komplikationsraten sind aber unterschiedlich und meist für relativ kleine Patientengruppen berichtet worden. Ziel dieser Untersuchung war es, die Komplikationsrate in einer großen Patientenserie zu erheben und in einer Subgruppe die Embolierate nicht nur klinisch, sondern mittels transkranieller Dopplermonitoring (TCD) zu studieren.

**Methoden und Ergebnisse** Insgesamt wurden 260 Patienten behandelt. Bei 128 wurde ein ASD-Verschluß (Alter  $51 \pm 17$  Jahre, 88 Frauen), bei 132 ein PFO-Verschluß (Alter  $47 \pm 12$  Jahre, 74 Frauen) durchgeführt. Bis auf einen Cardioseal und 4 Helex (Gore) Occluder wurden durchwegs Amplatzer-Implantate verwendet (mittlere Größe der ASD-Occluder  $24 \pm 5$  mm). Alle Patienten waren mit Aspirin vorbehandelt und erhielten 6000 E Heparin während der Prozedur. ASD-Verschlüsse wurden prinzipiell mit TEE-Monitoring, PFO-Verschlüsse nur mit Durchleuchtung durchgeführt. Bei 35 Patienten ( $47 \pm 11$  Jahre, 17 Frauen, 29 PFO/6 ASD) wurden ein kontinuierliches Monitoring mit TCD während des Eingriffs sowie eine neurologische Evaluierung und neuropsychologische Testung am Tag vor und nach dem Eingriff vorgenommen. Die automatisch detektierten HITS (high intensity transient signals) wurden automatisiert und manuell überprüft, um Artefakte (u. a. durch Luftbläschen) auszuschließen.

Alle Eingriffe konnten erfolgreich durchgeführt werden. Bei 3 ASD-Patienten bestand ein geringer Rest-Shunt. Nach PFO-Verschluß war am 1. Tag ein Kontrastübertritt noch bei 23 %, nach 3 Monaten nur noch bei 2 % nachweisbar. Bei den 260 Patienten waren keine schweren und 12 nicht ernsthafte Komplikation zu verzeichnen: supraventrikuläre Tachykardie (5), Luftembolie mit ST-Hebung ohne Folge (3), passagerer AV-Block III (1), Pseudoaneurysma der Femoralarterie (1), TIA 15 min nach Eingriff (1), passagere Verschlechterung eines vorbestehenden neurologischen Defizits (1). Bei 33 der 35 Patienten wurden mittels TCD Mikroembolien registriert. Die mittlere Rate betrug  $11 \pm 7$  HITS pro Patient (Bereich 2 bis 29). HITS wurden gehäuft bei der ersten Passage des Septums ( $6 \pm 7$  HITS/Pat.) und bei Implantation des Occluders ( $3 \pm 3$  HITS/Pat.) entdeckt. Bei keinem der Patienten konnte eine neurologische oder neuropsychologische Auffälligkeit im Sinne eines klinischen Korrelats gefunden werden.

**Schlußfolgerung** Zusammenfassend können der katheterinterventionelle ASD- und PFO-Verschluß mit einer sehr niedrigen Komplikationsrate durchgeführt werden. Trotz sehr seltener klinischer Ereignisse konnten mittels TCD häufig Mikroembolien detektiert werden, was uns unter anderem zu einer Intensivierung des antithrombotischen Regimes bewegt hat. Die Tatsache, daß HITS am häufigsten beim ersten Passieren des PFO detektiert wurden, könnte außerdem die Hypothese stützen, daß spontane Ereignisse in dieser Patientengruppe zum Teil nicht durch paradoxe Embolien, sondern durch Embolisierung kleiner Gerinnsel aus PFO bzw. Septum selbst bedingt sein könnten.

C-V

### Better Prediction of Clinical Outcome in Patients with Unstable Angina by Extending the TIMI 7 Risk Score with N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide

Ru. Jarai<sup>1</sup>, Ro. Jarai<sup>2</sup>, N. Jordanova<sup>1</sup>, A. Raffetseder<sup>3</sup>, W. Woloszczuk<sup>2</sup>, F. Jarai<sup>1</sup>, M. Gyöngyösi<sup>1</sup>, G. Geyer<sup>3</sup>, J. Wojta<sup>1</sup>, K. Huber<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, University of Vienna, <sup>2</sup>Department of Psychology, University of Pecs, Pecs, Hungary, <sup>3</sup>Ludwig-Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology, Vienna, <sup>4</sup>Department of Medicine (Cardiology), Wilhelminen-Spital, Vienna, Austria

**Background** The TIMI-7 risk score is a useful risk stratification tool for identifying patients with unstable angina at high risk of

death, myocardial infarction or future revascularization. N-terminal brain natriuretic peptide (Nt-proBNP) is a strong, independent predictor of death in patients with congestive heart failure, but also predicts further risk after acute coronary syndromes. In order to improve risk assessment in patients with unstable angina we investigated the role of the additional determination of the Nt-proBNP levels in patients subgrouped according to the TIMI-7 risk score into high, medium and low risk groups, respectively.

**Patients and Methods** Plasma levels of the Nt-proBNP were determined in 145 consecutive patients with unstable angina and normal left ventricular function admitted to our clinic. With assistance of a data mining technique (decision tree), we investigated the predictive role of additional Nt-proBNP measurements within the different TIMI risk groups.

**Results** Patients with Nt-proBNP levels of  $\geq 0,59$  nmol/l exhibited the highest risk for death or the combined end point independent of their classification into the different TIMI risk groups. The relative risk of death in the different TIMI risk groups was 30 % (high risk), 10 % (medium risk) and 2 % (low risk), respectively ( $p < 0.001$ , for trend). If the Nt-proBNP level was higher than 0.32 nmol/l the relative risk of the respective TIMI groups increased to 44 % (high risk), 31 % (medium risk) and 10 % (low risk). Accordingly, we developed a "combined" risk score consisting of 4 risk groups: very high (Nt-proBNP  $\geq 0,59$  nmol/l), high (TIMI high risk group or TIMI medium risk group and Nt-proBNP  $\geq 0,32$  nmol/l), medium (TIMI medium or TIMI low risk group and Nt-proBNP  $\geq 0,32$  nmol/l) and low (TIMI low risk group). The area under the receiver operating characteristic curve for death was 0.77 for the TIMI score alone and 0.87 for the combined risk score.

**Conclusion** Determination of Nt-proBNP plasma levels and implementation into TIMI 7 risk classification by creating a "combined" risk score significantly improves risk assessment of patients with unstable angina.

C-VI

### Flecainide Versus Ibutilide for Immediate Conversion of Atrial Fibrillation

J. Reisinger<sup>1</sup>, E. Gatterer<sup>2</sup>, W. Lang<sup>1</sup>, T. Vanicek<sup>2</sup>, G. Eisnerer<sup>3</sup>, G. Heinze<sup>4</sup>, P. Kühn<sup>1</sup>, P. Siostrzonek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz, <sup>2</sup>Internal Medicine, Krankenhaus Rudolfstiftung, Vienna, <sup>3</sup>Internal Medicine, Krankenhaus Sierning, <sup>4</sup>Section of Clinical Biometrics, University of Vienna, Austria

**Background** In a prospective, randomized, single-blind, multicenter trial of 207 haemodynamically stable patients (pts) with atrial fibrillation (AF) of recent onset  $\leq 48$  hours), intravenous flecainide (FLEC) was compared with intravenous ibutilide (IBUT) for immediate conversion to sinus rhythm (SR). Pts with atrial flutter were not eligible.

**Methods** FLEC was given by infusion over 20 minutes at a dose of 2 mg/kg body weight (maximum 200 mg), IBUT was infused at a dose of 1 mg (or 0.01 mg/kg body weight if less than 60 kg) over 10 minutes, followed by a 10-minute observation period and a second identical infusion if the rhythm did not revert to SR. Pts were stratified according to duration of AF (stratum A  $\geq 1$  hour to  $\leq 24$  hours; stratum B  $> 24$  hours to  $\leq 48$  hours). Treatment was considered successful if SR occurred within 90 minutes of starting medication.

**Results** Overall, conversion was achieved in 57 of 101 pts (56.4 %) given FLEC and 53 of 106 pts (50.0 %) given IBUT ( $p = \text{NS}$ ). Conversion rates of both drugs varied depending on duration of AF (Tab. 1). Adverse events were seen in 12 pts (11.9 %) assigned to FLEC and in 7 pts (6.6 %) assigned to IBUT ( $p = \text{NS}$ ).

**Conclusion** We could not demonstrate a significant difference in conversion rates between FLEC and IBUT within 90 minutes in pts with AF of recent onset.

Table 1: J. Reisinger et al.

| Duration of AF | Conversion rate FLEC | Conversion rate IBUT | p-value    |
|----------------|----------------------|----------------------|------------|
| Stratum A      | 48/79 (60.8 %)       | 43/84 (51.2 %)       | $p = 0.22$ |
| Stratum B      | 9/22 (40.9 %)        | 10/22 (45.5 %)       | $p = 0.76$ |
| Total          | 57/101 (56.4 %)      | 53/106 (50.0 %)      | $p = 0.34$ |

## POSTERSITZUNGEN

## Postersitzung I – Bildgebende Verfahren und Chirurgie

I-1

**Dobutamine Stress Echocardiography in Aortic Stenosis with Low Gradient and Low Ejection Fraction**T. Weber, J. Auer, M. Rammer, R. Berent, E. Lassnig, C. Punzengruber, B. Eber  
Cardiology Department, General Hospital of the Kreuzschwestern, Wels, Austria

**Background** Recent guidelines recommend the use of dobutamine stress echocardiography (DSE) for haemodynamic evaluation of low flow-low gradient aortic stenosis, since not all patients with this disease profit from aortic valve replacement (AVR). We report on the clinical utility and prognostic impact of diagnostic dobutamine stimulation in these challenging patients.

**Methods and Results** 19 patients (mean age 69.7 years) with low output-low gradient aortic stenosis (mean gradient < 40 mmHg and ejection fraction < 40 %) had DSE. There were no serious adverse events during the test. Patients with a positive test result (n = 11; group A) defined as positive inotropic response and a significant increase in aortic pressure gradient with dobutamine stimulation were referred to AVR. Patients with a negative test result (n = 8; group B) were treated medically. Baseline characteristics of both groups were similar with respect to age, gender, NYHA functional class, baseline mean aortic pressure gradient, cardiac index, and mean pulmonary capillary wedge pressure. Group A patients had higher mean aortic pressure gradients following dobutamine stimulation (55.2 vs. 37.8 mmHg; p = 0.01), a greater increase in mean pressure gradient (18.8 vs. 8.5 mmHg; p = 0.04). Group B patients had a higher increase in aortic valve area with dobutamine stimulation (+0.15 vs. -0.03 mm<sup>2</sup>; p = 0.07). There were no in-hospital deaths within the total study population. During a mean follow up of 18.3 (± 16.9) months, 3 (27 %) patients in group A and 5 (62 %) patients in group B died.

**Conclusions** Low flow-low gradient aortic stenosis represents a severe disease with poor outcome. Aortic valve surgery can improve outcome in patients selected by a positive result with DSE.

I-2

**Diskrepanzen zwischen Doppler- und Kathetergradienten bei neuen Doppelflügelklappen**J. Mascherbauer, R. Rosenhek, L. Huber, H. Schima, G. Maurer, H. Baumgartner  
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Wir haben in der Vergangenheit gezeigt, daß signifikante Diskrepanzen zwischen Doppler- und Kathetergradienten über St. Jude-, Duromedics- und Carbomedics-Doppelflügelklappen bestehen. Diese Diskrepanzen sind durch lokale Druckgradienten und Druckerholung bedingt. Mittlerweile wurden neue Modelle von Doppelflügelklappen entwickelt, die sich in ihrem geometrischen Design teilweise unterscheiden. Ob sich diese Unterschiede auch auf die Beziehung zwischen Doppler- und Kathetergradienten auswirken, wurde bisher nicht untersucht.

**Methodik** Wir haben daher verschiedene Größen von ON-X- und Mira-Doppelflügel-Aortenklappenprothesen (19–25 mm) in einem gut kontrollierten pulsatilen Flußmodell untersucht. Doppler- und Kathetergradienten (Spitzen- und mittlerer Gradient) wurden simultan bei jeweils 8 verschiedenen Flußraten (2,0–8,0 l/min) gemessen. Doppler- und Kathetergradienten zeigten jeweils eine ausgezeichnete Korrelation (r = 0,98 für Spitzen- und r = 0,98–0,99 für mittlere Gradienten). Dopplergradienten überschätzten aber die Katheterwerte durchgehend signifikant mit bis zu 93 %. Im Bereich klinisch relevanter Gradienten von 10 mmHg und mehr überstiegen die

Dopplerspitzengradienten die Kathetermessungen um 40 ± 17 % bei Mira- und 46 ± 19 % bei ON-X-Klappen. Die mittleren Dopplergradienten waren bei Mira- um 39 ± 16 % und bei ON-X-Klappen um 43 ± 14 % höher als die Kathetergradienten. Der Anstieg der Regressionsgeraden variierte bei den einzelnen Klappen zwischen 1,65 und 1,84. Die Diskrepanzen waren etwas geringer als die für St. Jude-, Duromedics- und Carbomedics-Klappen berichteten (Slopes um rund 2,0). Nichtsdestotrotz sind dieselben Phänomene, die Diskrepanzen zwischen Doppler- und Kathetergradienten verursachen, bei allen Doppelflügelklappen unabhängig von ihrem spezifischen Design in Betracht zu ziehen.

**Schlußfolgerung** Trotz Unterschieden im geometrischen Design bestehen ähnliche Diskrepanzen zwischen Doppler- und Kathetergradienten, wie sie früher für Doppelflügelklappen berichtet wurden, auch über die in jüngerer Vergangenheit entwickelten Mira- und ON-X-Klappen. Diese Diskrepanzen sind vor allem bei kleineren Klappen von klinischer Relevanz, wo sie zur Fehldiagnose einer Prothesendysfunktion führen können.

I-3

**Das dreidimensionale, zeitaufgelöste intraventrikuläre Flußmuster bei verschiedenen rotierten Bileaflet-Mitralklappen-Prothesen: eine experimentelle Cardiac-MR-Studie**H. Mächler<sup>1</sup>, M. Perthel<sup>1</sup>, G. Reiter<sup>2</sup>, U. Reiter<sup>2</sup>, M. Zink<sup>3</sup>, A. Waltersdorfer<sup>3</sup>, P. Bergmann<sup>1</sup>, L. Gasteiger<sup>1</sup>, R. Rienmüller<sup>2</sup>, J. Laas<sup>4</sup>, B. Rigler<sup>1</sup>  
Klinische Abteilungen für <sup>1</sup>Herzchirurgie, <sup>2</sup>Allgemeine Radiologie und Herz-Gefäßanästhesie, Karl-Franzens-Universität Graz, Österreich, <sup>4</sup>Herz-Kreislaufzentrum Bad Bevensen, Deutschland

**Grundlagen** Die klinische Relevanz von verschiedenen rotierten Aortenklappenprothesen bei der Implantation ist bekannt. In Mitralklappenposition konnten bislang aus Gründen der ungenügenden anatomischen Zugänglichkeit und auch aufgrund der komplexen ventrikulären Flußverhältnisse das Flußmuster und die Auswirkungen verschieden rotierter Mitralklappenprothesen nur ungenügend dargestellt werden.

**Methodik** An 6 Schafen (35–45 kg) wurde präoperativ mit dem Magnetresonanztomographen (Cardiac-MR) (Magnetom Sonata, Siemens, 1,5 T) der Flow mit der Phasenkontrastmethode im linken Ventrikel gemessen. Bei vier Schafen wurde eine Bileaflet-Prothese verschieden rotiert implantiert. Im Cardiac-MR wurden die Geschwindigkeitsvektoren an 4000–15.000 interkardialen Punkten mit einem dreidimensionalen Sequenzgitter quantitativ evaluiert (zweidimensionale Phasenkontrastsequenzen, Voxelgrößen von 2,5 × 3 × 5 mm). Über den gesamten Herzzyklus wurden auf Cine-Bildern farbmarkierte Pfeile visualisiert.

**Ergebnisse** Die Strömungsverläufe der präoperativen Schafe zeigten eine geringe individuelle Variabilität. Turbulenzfreies Einstromen über die Mitralklappenklappe und die apikale Vortexformation im linken Ventrikel mit einem homogenen Flußmuster im Ausflußtrakt konnte verifiziert werden. Beim Vergleich der postoperativen Flußmuster der Mitralklappenprothesen nahmen abhängig von der Ausrichtung der Implantationsachse die Dispersion der subvalvulären Geschwindigkeitsvektoren sowie die Turbulenzen bei antianatomisch rotierten Prothesen signifikant zu, der zeitliche sowie räumliche Aufbau der apikalen Vortexformation wurde umgekehrt, noch in der Aorta war das Flußmuster inhomogen.

**Schlußfolgerungen** Die Kalkulation der vierdimensionalen Geschwindigkeitsfelder gibt Auskunft über die optimale Ausrichtung von Bileaflet-Prothesen. In der Folge können flußspezifische Kennzahlen mit flußbasierenden, kardialen Dysfunktionen korreliert werden, um zu klären, warum das klinische Outcome nach einem Mitralklappenersatz variiert. Hinsichtlich der Herzmechanik zeigt

die Auswertung der dynamischen Flußdiagramme, daß das herkömmliche Wissen aufgrund des asymmetrischen intraventrikulären Flows bezüglich des prothetischen Mitralklappenersatzes neu zu diskutieren ist.

I-4

#### Polymorphismen des Angiotensin-Converting-Enzyms und deren Einfluß auf die postoperative Geometrie des linken Ventrikels nach Aortenklappenoperationen

S. Schweiger<sup>1</sup>, I. Knez<sup>1</sup>, D. Martin<sup>1</sup>, R. Rienmüller<sup>2</sup>, P. Rehak<sup>3</sup>, A. Mircic<sup>1</sup>, D. Dacer<sup>1</sup>, B. Rigler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Herzchirurgie, <sup>2</sup>Abteilung für Radiologie, <sup>3</sup>Abteilung für Biomedizin und Statistik, Karl-Franzens-Universität, Graz

**Hintergrund** Genetische Varianten der Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Kaskade können die Rückbildung der linksventrikulären Masse (LVMM) nach Aortenklappenoperation beeinflussen. **Methoden** Bei 96 Patienten wurde die langfristige postoperative Veränderung der LVMM und der linksventrikulären Geometrie mittels Cardiac Imaging erfaßt und mit den Polymorphismen der ACE-Kaskade in Verbindung gesetzt.

**Ergebnisse** 21 (22 %) der 96 Patienten litten an einer Aorteninsuffizienz und 75 (78 %) an einer Aortenstenose. Die Rückbildung der absoluten/indizierten LVMM war bei Patienten mit Aorteninsuffizienz signifikanter als bei Patienten mit Aortenstenose, erreichte aber nie Normalwerte. Bei Patienten mit Aorteninsuffizienz, die homozygote Träger des polymorphen ACE-16-ins/del-Alleles waren, zeigte sich bei einer postoperativen Therapie mit einem ACE-Hemmer eine deutlich höhere Verringerung der indizierten LVMM im Vergleich zu Patienten mit einem II/ID-Allel.

I-5

#### Safety and Feasibility of a Percutaneous Left Ventricular Assist Device (pVAD) in Patients with Cardiogenic Shock

T. Wolber, S. Windecker, S. Watson, R. Hullin, P. Mohcsi, B. Regli, B. Meier  
Cardiology, Swiss Cardiovascular Center, Bern, Switzerland

**Background** Cardiogenic shock is associated with high in-hospital mortality due to circulatory failure. Haemodynamic support with use of left ventricular assist devices (LVAD) may allow for spontaneous recovery or bridge to definitive therapy. Recently, a LVAD has been developed, which can be inserted percutaneously in the catheterization laboratory (pVAD) and provides for left atrial to aortic bypass. The aim of the present study was to investigate the safety and feasibility of implanting the pVAD in patients (pts) with cardiogenic shock at a single institution.

**Patients and Methods** 12 consecutive pts (mean age  $61 \pm 9$  years, 25 % female) presenting with cardiogenic shock (mean systolic blood pressure  $83 \pm 23$  mmHg, heart rate  $118 \pm 19$  bpm, cardiac index  $2.1 \pm 0.4$  l/min/m<sup>2</sup>) were implanted with the pVAD between November 9, 2000 and December 31, 2002. The aetiology of cardiogenic shock was severe coronary artery disease in 10 pts (83 %), chemotherapy-induced heart failure in 1 patient (7 %) and myocarditis in another patient (7 %). The mean left ventricular ejection fraction at the time of pVAD implantation was  $22 \pm 9$  %. pVAD implantation was performed in 8 pts undergoing percutaneous coronary intervention, in 2 pts undergoing emergency coronary artery bypass grafting, and in 2 pts treated medically. Procedural success, haemodynamic effects, complications and short- and long-term outcome were assessed.

**Results** pVAD implantation was successful in 11 (93 %) pts, whereas the left atrial cannula dislodged during ongoing resuscitation in 1 pt. The mean duration of pVAD support was  $3 \pm 4.7$  days (range 1–17). Complications were encountered in 5 pts (42 %) consisting of amputation (2 pts), limb ischaemia (2 pts), sepsis (1 pt), and stroke (1 pt). Overall mortality was 58 % (7 pts). Mortality was 100 % (5/5) in pts undergoing pVAD implantation during ongoing resuscitation compared with 28 % (2/7) in pts not requiring resuscitation ( $p = 0.04$ ). The outcome of the 5 surviving pts was as follows: heart transplantation (2 pts), CABG (1 pt), permanent LVAD (Thoratec) (1 pt), and medical treatment (1 pt).

**Conclusions** pVAD implantation is feasible in pts with cardiogenic shock. It can provide circulatory support for several days and may be used as a bridge to recovery or more definitive therapy. However, pVAD implantation is associated with serious complications, most notably limb ischaemia. Pts requiring mechanical resuscitation do not appear to benefit from pVAD implantation.

I-6

### Minimalinvasive Koronarchirurgie am schlagenden Herzen – Erfahrungen mit 325 konsekutiven Patienten

B. K. Podesser<sup>1</sup>, Ch. Holzinger<sup>1</sup>, M. Vodrazka<sup>1</sup>, I. Schor<sup>1</sup>, K. Binder<sup>1</sup>, D. Krucher<sup>2</sup>, W. Fuchs<sup>2</sup>, W. Haumberger<sup>2</sup>, J. Jeitler<sup>1</sup>, G. Valicek<sup>2</sup>, R. Wendler<sup>2</sup>, H. Kassal<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung für Herzchirurgie, <sup>2</sup>Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Krankenhaus St. Pölten

**Grundlagen** In der Koronarchirurgie versuchte man in den letzten Jahren, minimalinvasive Techniken zu etablieren. Die meisten dieser neuen Techniken waren jedoch nicht für das breite Spektrum der Patienten bzw. Chirurgen geeignet, so daß sich bisher weltweit nur die Operation am schlagenden Herzen mit Sternotomie (OPCAB-OP) durchsetzte. Ein besonderer Stellenwert kommt dabei der Entwicklung von Stabilisatoren zu, da nur so die hohe Qualität der etablierten Koronarchirurgie mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) zu halten ist.

**Methoden** Ziel dieser Untersuchung war es, die Ergebnisse unserer OPCAB-Operationen seit dem systematischen Einsatz von externen Stabilisatoren (1. 1. 2000) mit eigenen konventionell operierten Patienten zu vergleichen.

**Ergebnisse** Von 1392 Koronarpatienten wurden 325 ohne HLM operiert (23,3 %;  $63 \pm 4$  bzw.  $66 \pm 5$  a). Die Anzahl der Anastomosen lag bei  $2,9 \pm 0,2$  bzw. bei  $2,1 \pm 0,3$ . Während anfangs die Zahl der Einfach-Bypässe im Vordergrund stand (2000: 46 %, 2001: 50 %), liegt nun die Zahl der Mehrfach-Bypässe bei 70 %. Bei 20 Patienten war eine Konversion notwendig, 11 waren als instabil klassifiziert. Der Euroscore lag bei 3,51 bzw. 3,45, die Mortalität bei 2,89 bzw. 2,97 %, wobei der Euroscore für diese Patienten bei 7,5 bzw. 6,5 lag.

**Schlußfolgerungen** Bei einem im nationalen und internationalen Vergleich hohen Anteil an OPCAB-Patienten kann mit geringer perioperativer Mortalität eine zufriedenstellende Revaskularisation durchgeführt werden. Dies gilt zunehmend auch für die Mehrgefäßrevaskularisationen. Keine Aussage kann derzeit zu den mittel- und langfristigen Ergebnissen gemacht werden. Auch kann die Frage nach den Patienten, die am meisten von einer OPCAB-Operation profitieren würden, nicht eindeutig beantwortet werden.

I-7

### Einsatz des CardioWest-Kunstherzens beim irreversiblen kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt

N. Reiss, A. El Banayosy, L. Arusoglu, M. Morshuis, G. Kleikamp, R. Körfer  
 Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herzzentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Deutschland

**Hintergrund** Der kardiogene Schock nach akutem Myokardinfarkt weist trotz Frühreperfusionen eine hohe Letalität auf. Oft gelingt eine hämodynamische Stabilisierung nur durch den Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme. Besteht der kardiogene Schock trotz hochdosierter medikamentöser Therapie und Implantation perkutaner Unterstützungssysteme weiter und findet sich intraoperativ eine ausgedehnte Schädigung des Myokards ohne eine Möglichkeit der Erholung, so ist die Indikation zur Implantation eines sog. „total artificial heart“ gegeben.

**Methodik** Wir berichten über unsere ersten Erfahrungen mit dieser aufwendigen und innovativen Behandlungsstrategie. Bei fünf Patienten (männlich, Durchschnittsalter 50 Jahre) wurde das CardioWest total artificial heart implantiert. Alle Patienten befanden sich im irreversiblen kardiogenen Schock trotz hochdosierter Katecholamintherapie und intraaortaler Ballonpumpe und/oder femoro-femoralem Bypass. Bei allen Patienten waren Frühreperusionsmaßnahmen durchgeführt worden. Es kam in allen Fällen nach der Implantation des CardioWest-Systems zu einer raschen Erholung aller dysfunktionalen Organsysteme.

**Ergebnisse** Drei der fünf Patienten konnten nach im Mittel 178 Tagen Unterstützungsdauer erfolgreich transplantiert werden. Ein Patient verstarb nach 167tägiger Unterstützung an embolisch bedingten Darmnekrosen, nachdem die übliche Antikoagulation mit Marcumar aufgrund von Darmblutungen eingestellt werden mußte. Ein Patient befindet sich am Unterstützungssystem (75 Tage), ist komplett mobilisiert und wartet auf die Herztransplantation.

**Schlußfolgerungen** Die Implantation eines total artificial heart stellt bei Patienten im irreversiblen kardiogenen Schock die einzige lebensrettende Therapieoption dar. Das System ist im Falle der Irreversibilität des Schockgeschehens allen anderen Unterstützungssystemen überlegen. Die bei den ersten Einsätzen erzielten Ergebnisse bei dem in der Regel jungen Patientenkollektiv rechtfertigen den hohen Aufwand. Bei Vorliegen eines irreversiblen kardiogenen Schocks sollte rechtzeitig mit einem Zentrum, das über ein mechanisches Kreislaufunterstützungsprogramm verfügt, Kontakt aufgenommen werden, um dem Patienten diese letzte Therapieoption zu erhalten.

I-8

### Kurz- und mittelfristige Ergebnisse nach Aortenklappenersatz bei linksventrikulärer Dysfunktion

G. Kleikamp, A. Maleszka, N. Reiss, B. Stüttgen, R. Körfer  
 Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herzzentrum NRW, Bad Oeynhausen, Deutschland

**Hintergrund** Der peri- und postoperative Verlauf von Patienten mit überwiegender Aortenklappenstenose (AS), linksventrikulärer Dysfunktion (LVD; linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF]  $< 30$  %), niedrigem transvalvulärem Gradienten (TVG) ( $< 30$  mmHg) und einer Klappenöffnungsfläche (KÖF) von  $< 0,8$  cm<sup>2</sup> soll untersucht werden.

**Material und Methoden** Zwischen 1. 1. 1996 und 31. 12. 2000 wurden in unserer Klinik 167 Patienten mit den oben erwähnten Kriterien operiert (Durchschnittsalter 69,7 Jahre, 81 % männlich). 56 % der Patienten ( $n = 94$ ) litten gleichzeitig unter einer operationswürdigen koronaren Herzkrankheit. Die peri- und postoperativen Daten dieser Gruppe (1) wurden mit einer Kontrollgruppe (2) von Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion, hohem transvalvulärem Gradienten ( $> 50$  mmHg) und gleichen demographischen Charakteristika und einem gleichen Anteil an koronarer Herzkrankheit gegenübergestellt (t-Test, Chi-Quadrat-Test).

**Ergebnisse** Nach 1, 3 und 5 Jahren lebten in Gruppe 1: 83, 78 und 70 % der Patienten, in Gruppe 2: 94, 89 und 82 % (Kaplan-Meier-Schätzung). Dieser Unterschied ist im Log-rank-Test signifikant ( $p < 0,001$ ) (Tab. 2).

**Schlußfolgerungen** Die perioperative Letalität der Patienten mit AS und LVD ist akzeptabel, die Letalität im mittelfristigen Verlauf ist signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit normaler Ventrikelfunktion.

Tabelle 2: G. Kleikamp et al.

|                        | Gruppe 1 | Gruppe 2 | p =       |
|------------------------|----------|----------|-----------|
| LVEF (% im Mittel)     | 23,5     | 65,7     | $< 0,001$ |
| KÖF (cm <sup>2</sup> ) | 0,62     | 0,61     | n. s.     |
| TVG (mmHg)             | 25       | 62       | $< 0,001$ |
| ACB (%)                | 56       | 56       | n. s.     |
| Bioprothesen (%)       | 64       | 48       |           |
| Ischämiezeit (min)     | 62       | 63       | n. s.     |
| Bypasszeit             | 91       | 89       | n. s.     |
| 30-Tage-Letalität      | 3,6      | 1,8      | 0,011     |

## Postersitzung II – Kardiomyopathie (CMP)

II-1

### Verlauf von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie mit Kontraindikationen gegen Revaskularisation und Herztransplantation

A. Maleszka, G. Kleikamp, N. Reiss, B. Stüttgen, R. Körfer  
Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herzzentrum NRW, Bad Oeynhausen, Deutschland

**Hintergrund** Der Verlauf von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie, linksventrikulärer Dysfunktion (LVD) (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF]) < 30 % und regionalen Wandbewegungsstörungen, die sowohl gegen revaskularisierende Maßnahmen als auch gegen Herztransplantation (HTX) Kontraindikationen aufwiesen, wurde retrospektiv untersucht.

**Material und Methoden** Die Daten aller Patienten mit den oben genannten Charakteristika, die unserer Klinik zwischen 1. 1. 1995 und 31. 12. 1999 zur Behandlung zugewiesen worden waren, wurden in einer Datenbank aufgezeichnet. Insgesamt handelte es sich um 55 Patienten (42 männlich, Durchschnittsalter 78,4 Jahre). Kontraindikationen gegen eine ACB-Operation waren bei 42 Patienten nicht einer Revaskularisation zugängliche Koronararterien und bei 13 Patienten Nebenerkrankungen (3 pulmonal, 3 ZNS, 5 intestinal, 3 Systemerkrankungen). Kontraindikationen gegen eine HTX waren Nebenerkrankungen bei 26 Patienten, Alter > 75 Jahre bei 18 Patienten und Ablehnung bei 11 Patienten. Bei 51 Patienten wurde eine Fortsetzung der medikamentösen Therapie empfohlen, bei 4 Patienten war eine Re-Evaluation nach Behandlung einer Nebenerkrankung vorgesehen.

**Ergebnisse** Keiner der 55 Patienten lebte länger als 18 Monate nach der Diagnosestellung, 48 starben an kardialen, 7 an nichtkardialen Ursachen. Alle Patienten wurden im Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Tod mindestens zweimal hospitalisiert.

**Schlussfolgerungen** Die Prognose von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und ausgeprägter linksventrikulärer Dysfunktion, welche einer Revaskularisation oder HTX nicht zugänglich sind, ist trotz optimaler medikamentöser Therapie außerordentlich schlecht.

II-2

### Verlängerung der P-Wellen-Dauer im 65-Kanal-Oberflächen-EKG bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz: Effekt eines atrialen elektrischen Remodellings?

T. Berger<sup>1</sup>, F. Hintringer<sup>1</sup>, S. Lehner<sup>1</sup>, F. Hanser<sup>2</sup>, G. Fischer<sup>2</sup>, B. Tilg<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. X. Roithinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, <sup>2</sup>Private Universität für Medizinische Informatik und Technik Tirol

**Hintergrund** Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz (CHF) haben ein erhöhtes Risiko, Vorhofflimmerepisoden zu entwickeln. In invasiven Studien bei CHF-Patienten konnten Areale mit verlangsamten Leitungseigenschaften sowie eine insgesamt verlangsamte intraatriale Erregungsausbreitung gezeigt werden. Diese Studie untersuchte die P-Wellen-Dauer (PWD) im 65-Kanal-Oberflächen-EKG bei CHF-Patienten.

**Methode** In 10 symptomatischen CHF-Patienten (2 F; 69 ± 9 Jahre, NYHA II–III) und in 7 Kontrollpatienten (3 F; 61 ± 5 Jahre), beide Gruppen ohne positive Anamnese bezüglich Vorhofflimmerepisoden, erfolgte die Registrierung eines hochauflösenden 65-Kanal-Oberflächen-EKGs während Sinusrhythmus. Die Bestimmung der PWD erfolgte durch Messung des P-Wellen-Anfangs und P-Wellen-Endes im Root Mean Square (RMS). Der linksatriale Durchmesser (LA) und die endsystolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) wurden mittels transthorakaler Echokardiographie bestimmt. Ein Student's-t-Test wurde zur statistischen Auswertung verwendet.

#### Ergebnisse

Siehe Tab. 3.

Tabelle 3: T. Berger et al.

|           | PWD (ms)  | LA (mm) | EF %    |
|-----------|-----------|---------|---------|
| CHF       | 121 ± 17* | 44 ± 10 | 21 ± 6* |
| Kontrolle | 98 ± 8    | 34 ± 4  | 49 ± 14 |

\*p ≤ 0,01

**Schlussfolgerung** (1) In CHF-Patienten kommt es im Vergleich zu Patienten mit normaler EF zu einer signifikanten Verlängerung der PWD. (2) Eine verlängerte PWD kann als Zeichen eines atrialen elektrischen Remodellings gewertet werden. (3) Zur Verwendung der PWD in CHF-Patienten als Prädiktor für Vorhofflimmern sind noch weiterführende Studien nötig.

II-3

### Die derzeitige Rolle von Spironolacton in der Therapie von herzinsuffizienten Patienten: Ergebnisse des Austrian Survey of Treating Heart Failure (AUSTRIA)

F. M. Fruhwald<sup>1</sup>, M. Wonisch<sup>1</sup>, N. Watzinger<sup>1</sup>, R. Maier<sup>1</sup>, P. Rehak<sup>2</sup>, W. Klein<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik, <sup>2</sup>Medizinische Technik und Datenverarbeitung, Chirurgische Universitätsklinik, Universität Graz

**Hintergrund** Spironolacton wird wegen der positiven Ergebnisse einer großen Mortalitätsstudie als zusätzliche Therapie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) empfohlen [Guidelines der ESC, 2001]. Es gibt aber nur sehr wenige bis keine Informationen, wie diese Empfehlung in die Praxis umgesetzt wird. Im Rahmen einer österreichweiten Umfrage haben wir dies untersucht.

**Methodik** AUSTRIA war eine Fragebogenaktion, die von Februar bis Mai 2002 bei Allgemeinmediziner, Internisten und in interistischen Krankenhausambulanzen durchgeführt wurde und anhand eines einfachen, 2seitigen Fragebogens u. a. die Details der Herzinsuffizienztherapie abfragte. Die teilnehmenden Ärzte wurden gebeten, nicht mehr als 30 Patienten zu dokumentieren.

**Ergebnisse** Daten von 1880 Patienten (946 männlich, 920 weiblich; mittleres Alter 71 ± 11 Jahre) wurden erhoben. 57 % der Daten kamen von Allgemeinmediziner, 27 % von Internisten und 16 % von Krankenhäusern. Die Mehrzahl der Patienten war in NYHA II (n = 920) und III (n = 565), während NYHA I (n = 291) seltener und NYHA IV (n = 69) sehr selten vorkam. Die Behandlung der Herzinsuffizienz wurde zu 78 % mit RAS-Blockern (ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker), zu 70 % mit Diuretika (alle außer Spironolacton) und zu 49 % mit Betablockern durchgeführt.

86 von 307 Patienten, die Spironolacton einnahmen, taten dies ohne zusätzliche Therapie mit einem RAS-Blocker. Die mittlere tägliche Dosis lag bei diesen Patienten bei 64 ± 26 mg (43 % der ESC-Empfehlung). Jene 221 Patienten, die Spironolacton gemeinsam mit einem RAS-Blocker einnahmen, taten dies in einer mittleren täglichen Dosis von 57 ± 28 mg (113 % der ESC-Empfehlung).

Nur 98 von 413 Patienten (24 %) in NYHA III/IV ohne klare Kontraindikation gegen Spironolacton (bekannte Niereninsuffizienz) erhielten Spironolacton. Die mittlere Tagesdosis betrug bei diesen Patienten 59 ± 29 mg. Von diesen Patienten nahmen 26 Spironolacton ohne begleitenden RAS-Blocker (mittlere Dosis: 66 ± 28 mg; 44 % der ESC-Empfehlung) und 72 in Kombination mit einem RAS-Blocker (mittlere Dosis: 59 ± 29 mg; 119 % der ESC-Empfehlung).

**Schlussfolgerung** Die vorliegenden Daten zeigen, daß Spironolacton bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz zu selten verwendet wird (selbst bei Fehlen von klaren Kontraindikationen) und daß sowohl das Dosierungsverhalten als auch die häufigere Kombination mit RAS-Blockern überdacht werden sollten.

II-4

### Wie werden ACE-Hemmer und Betablocker bei Herzinsuffizienz dosiert? Ergebnisse des Austrian Survey of Treating Heart Failure (AUSTRIA)

F. M. Fruhwald<sup>1</sup>, M. Wonisch<sup>1</sup>, N. Watzinger<sup>1</sup>, R. Maier<sup>1</sup>, P. Rehak<sup>2</sup>, W. Klein<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik, <sup>2</sup>Medizinische Technik und Datenverarbeitung, Chirurgische Universitätsklinik, Universität Graz

**Hintergrund** Die Herzinsuffizienz ist die wichtigste Herzerkrankung in der westlichen Welt. Obwohl die Therapierichtlinien regelmäßig auf den neuesten Stand gebracht werden, ist es nicht klar, ob diese Empfehlungen von den behandelnden Ärzten auch umgesetzt werden (können). Daher ist es essentiell, die Therapie von herzinsuffizienten Patienten zu hinterfragen.

**Methodik** In einer österreichweiten Umfrage unter Allgemeinmedizinern, Internisten und an internistischen Krankenhausambulanzen, die zwischen Februar und Mai 2002 durchgeführt wurde, wurden die Ärzte gebeten, die Verschreibungen der nächsten 30 Patienten zu dokumentieren.

**Ergebnisse** Daten von 1880 Patienten (946 männlich, 920 weiblich) mit einem mittleren Alter von  $71 \pm 11$  Jahren liegen vor. Zu 57 % kamen die Daten von Allgemeinmedizinern, zu 27 % von Internisten und zu 16 % von Krankenhäusern. ACE-Hemmer werden zu 78 % verwendet, Betablocker zu 49 %.

Die Dosierungen der am häufigsten verwendeten ACE-Hemmer und Betablocker wurden mit der aktuellen Empfehlung der ESC verglichen und sind in **Tabelle 4** wiedergegeben.

**Schlußfolgerung** In Österreich werden ACE-Hemmer weitaus häufiger nach den Richtlinien der ESC dosiert als Betablocker. Diese sind mit durchschnittlich 50 % der empfohlenen Dosis eher niedrig dosiert, was ausreichenden Raum für Verbesserungen bietet.

**Tabelle 4:** F. M. Fruhwald et al.

|                     | n   | Mittlere<br>tägliche<br>Dosis | % der<br>empfohlenen<br>Dosis (ESC) |
|---------------------|-----|-------------------------------|-------------------------------------|
| <b>ACE-Hemmer</b>   |     |                               |                                     |
| Captopril           | 118 | 44,0                          | 29,3                                |
| Enalapril           | 371 | 18,8                          | 93,9                                |
| Fosinopril          | 127 | 18,5                          | 92,3                                |
| Lisinopril          | 238 | 18,5                          | 92,5                                |
| Ramipril            | 193 | 5,8                           | 57,8                                |
| <b>Betablocker</b>  |     |                               |                                     |
| Bisoprolol          | 300 | 5,3                           | 53,3                                |
| Carvedilol          | 276 | 27,1                          | 54,3                                |
| Metoprolol-Succinat | 173 | 71,7                          | 35,8                                |
| Metoprolol-Tartrat  | 79  | 79,1                          | 52,7                                |

II-5

### Early and Late LV Remodelling After Alcohol Ablation of the Septum in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

T. Wolber, S. Windecker, N. Walpoth, Y. Allemann, B. Meier, O. M. Hess  
Cardiology, Swiss Cardiovascular Center, Bern, Switzerland

**Background** Dynamic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) has been attributed to asymmetric septal hypertrophy with systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. Alcohol ablation of the septum has been associated with an abolition of outflow tract obstruction, a fall in LV end-diastolic pressure and regression of secondary LV hypertrophy. Thus, the purpose of the present study was to evaluate the long-term outcome of alcohol ablation on LV remodelling in patients with HOCM.

**Patients and Methods** 14 consecutive patients, mean (SD) age 43 ( $\pm 16$ ) years, 31 % female, with symptomatic HOCM were treated by percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA). After identification of the target vessel by contrast echocardiography 2–4 ml of ethanol were slowly injected into the first or second septal artery using a 2 or 2.5 mm over-the-wire-balloon. All patients received a transvenous temporary pacemaker. Clinical symptoms, ECG tracings and intraventricular gradients were determined before and after the procedure as well as after a mean follow-up of 2 ( $\pm 1.25$ ) years.

**Results** PTSMA resulted in a significant decrease of mean resting pressure gradient from 48 to 26 mmHg with sustained reduction to 15 ( $\pm 13$ ) mmHg during long-term follow-up ( $p = 0.004$ ). The post-extrasystolic gradient was reduced from 143 ( $\pm 8$ ) to 35 ( $\pm 46$ ) mmHg ( $p < 0.01$ ). Septal thickness decreased from 23.6 ( $\pm 5.2$ ) mm to 21.2 ( $\pm 9.5$ ) mm ( $-10$  %, ns) early and 19.8 ( $\pm 3.3$ ) mm ( $-16$  %,  $p = 0.13$ ) late after PTSMA. LA diameter was reduced from 47 ( $\pm 9$ ) to 43 ( $\pm 6$ ) mm ( $-9$  %,  $p = 0.18$ ). Clinical improvement resulted in a decrease in NYHA class from 2.5 to 1.3 ( $p < 0.001$ ). In 55 % of the patients temporary pacing was necessary, one requiring implantation

of a permanent pacemaker. One patient needed surgical repair of a femoral AV-fistula.

**Discussion** PTSMA is a safe and effective procedure to achieve sustained reductions of intraventricular pressure gradients and LV septal thickness in HOCM. Late LV remodelling is associated with a further decrease in outflow obstruction and LA diameter with sustained benefits in clinical symptoms. Complications are rare but include the risk of development of transient (55 %) or permanent (7 %) AV-block or local complications at the vascular puncture site.

II-6

### Preoperative Positive Nitric Oxide (NO) Responder Status is a Predictor of Favourable Haemodynamic Outcome After Pulmonary Thromboendarterectomy in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH)

D. Bonderman<sup>1</sup>, M. B. Lang<sup>1</sup>, N. Skoro-Sajer<sup>1</sup>, M. Kneuss<sup>2</sup>, W. Klepetko<sup>3</sup>, I. Lang<sup>1</sup>  
Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine II, <sup>2</sup>Pulmology and <sup>3</sup>Cardiothoracic Surgery, University of Vienna, Austria

**Background** Pulmonary thromboendarterectomy (PTE) is a surgical procedure that provides immediate and permanent relief of the pulmonary hypertension (PH) associated with the sequelae of unresolved pulmonary thromboembolic disease. Roughly 10 % of all procedures fail to relieve PH, despite a sizable amount of thrombus removed during PTE. We tested the hypothesis that preexisting secondary vascular changes determine the postoperative outcome, regardless of the thrombus load.

**Methods and Results** Right heart haemodynamic evaluation including vasodilator testing was performed in 35 patients prior to (pre) and one year after (post) successful PTE. Haemodynamic response with reduction of pulmonary vascular resistance (PVR) and mean pulmonary arterial pressure (MPAP)  $\geq 30$  % was observed in 7 patients (20 %). Mean reduction of MPAP under 20 ppm NO was  $7.7 \pm 11.4$  % (range 32.3 to 17 %), mean reduction of PVR was  $10.5 \pm 18.2$  (range 48.8 to 22). Preoperative NO-PVR responsiveness correlated with the decrease of PVR expressed as the ratio: PVR pre – PVR post/PVR pre ( $r = 0.663$ ,  $p < 0.01$ ). Haemodynamic responsiveness was not related to CTEPH disease type, i.e. proximal versus distal location of thromboemboli. However, in a larger cohort of patients including those in whom surgery had been deferred, distal disease was associated with a significantly higher rate of adverse outcome (death, requirement of prostacyclin therapy or lung transplantation) than proximal disease (87 % vs. 20 %,  $p < 0.01$ ,  $n = 87$ ).

**Conclusion** NO-responsiveness is observed in 20 % of CTEPH patients, regardless of the type of disease. NO-responsiveness is a predictor of favourable haemodynamic postoperative outcome.

II-7

### A Clinical Comparison of Slow- and Rapid-Escalation Treprostinil Dosing Regimens in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)

N. Skoro-Sajer<sup>1</sup>, I. Lang<sup>1</sup>, E. Harja<sup>1</sup>, M. P. Kneuss<sup>2</sup>, W. G. Sing<sup>3</sup>, J. S. R. Gibbs<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine IV, University of Vienna, Austria, <sup>3</sup>National Heart & Lung Institute, Imperial College of Science, Technology & Medicine and Hammersmith Hospital, London, UK

**Introduction** Continuous subcutaneous infusion of the prostacyclin analogue treprostinil is an effective treatment of PAH and does not require a permanent central venous catheter. An initial study [1] indicated that infusion site pain, a common treprostinil-related side effect, was dose-dependent. This prompted cautious, sub-optimal 12-week dose escalation (i.e. 9.3 instead of the targeted 20 ng/kg/min). However, more recent clinical experience reveals that infusion site pain is not dose-reliant, prompting further comparative studies.

**Hypothesis** Rapid-escalation treprostinil dosing regimens are as safe and effective as slow-escalation dosing regimens.

**Methods** 23 patients (pts) received treprostinil for  $24.3 \pm 10.2$  months to treat primary and secondary PAH. Group one (11 pts;

7 female, 4 male) received a slow-escalation regimen (starting dose 2 ng/kg/min, weekly dose increments 1.25–2.5 ng/kg/min). Group two (12 pts; 10 female, 2 male) was exposed to rapid-dose escalation (starting dose 2.5 ng/kg/min, dose increase on days 2, 3 and ev. 4 2.5 ng/kg/min, further increments in weekly or bi-weekly intervals 2.5 ng/kg/min). Follow-up occurred after 12 weeks. Dose up-titration, six-minute walk test (6 WT), shuttle walk test (SWT), NYHA classification, blood pressure (BP), heart rate (HR), respiration rate (RR), baseline haemodynamic data and adverse events were monitored.

**Results** Haemodynamic parameters were not significantly different between treatment groups. Treprostinil dose after 12 weeks was 12.9 ng/kg/min in group one and 20.3 in group two ( $p < 0.01$ ). In both groups, NYHA classification changed from 3.2 at baseline to 3.0 at follow-up ( $p < 0.05$ ). Adverse events and changes in HR, RR, BP, 6 WT, and SWT were similar for both groups.

**Conclusion** Rapid dose escalation of treprostinil secures a target dose of 10–15 ng/kg/min within 2–3 weeks. This new dosing regimen is safe, effective and may be associated with even better clinical outcomes than previously described with the slow-escalation regimen.

#### References

1. Simonneau G et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 800–4.

II-8

### Die Behandlung der Herzinsuffizienz in Österreich: Austrian Survey of Treating Heart Failure (AUSTRIA)

F. M. Fruhwald<sup>1</sup>, M. Wonisch<sup>1</sup>, N. Watzinger<sup>1</sup>, R. Maier<sup>1</sup>, P. Rehak<sup>2</sup>, W. Klein<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik, <sup>2</sup>Medizinische Technik und Datenverarbeitung, Chirurgische Universitätsklinik, Universität Graz

**Hintergrund** Die Häufigkeit der Herzinsuffizienz nimmt in der westlichen Welt zu, weshalb auf das Management dieser Patienten ein immer größeres Augenmerk gelegt wird. Die großen kardiovaskulären Gesellschaften geben in regelmäßigen Abständen Empfehlungen zur Diagnose und Therapie dieser Patienten heraus. Dennoch ist es nicht klar, inwieweit diese Informationen jene erreichen, die für die herzinsuffizienten Patienten verantwortlich sind: die behandelnden Ärzte. Zudem ist die Therapie in der letzten Zeit durch Einführung neuer Möglichkeiten eher anspruchsvoller denn einfacher geworden.

**Methodik** In dieser österreichweiten Umfrage bei Allgemeinmedizinern, Internisten und in internistischen Krankenhausambulanzen wurde der Frage nachgegangen, wie in Österreich die Herzinsuffizienz therapiert wird. Die Umfrage mit einem einfachen, 2seitigen Fragebogen wurde zwischen Februar und Mai 2002 in 96 Zentren durchgeführt. Die teilnehmenden Ärzte wurden gebeten, maximal 30 Patienten/Zentrum zu dokumentieren.

**Ergebnisse** Insgesamt liegen Daten für 1880 Patienten vor, wobei die Daten zu 57 % von Allgemeinmedizinern, zu 27 % von Internisten und zu 16 % von Krankenhäusern stammen. 946 Patienten waren männlich, 920 weiblich, das mittlere Alter betrug  $71 \pm 11$  Jahre, der mittlere systolische Blutdruck  $144 \pm 11$  mmHg, die mittlere Herzfrequenz  $77 \pm 12$  Schläge/min. Die Mehrzahl der Patienten war in den NYHA-Klassen II ( $n = 920$ ) und III ( $n = 565$ ), 291 waren beschwerdefrei (NYHA I) und 69 Patienten im Stadium IV. Die Ätiologie wurde bei 47 % mit ischämisch, bei 37 % mit hypertensiv und bei 16 % als unbekannt angegeben.

Zur Behandlung der Herzinsuffizienz wurden am häufigsten Blocker des Renin-Angiotensin-Systems (ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blocker) verordnet (78 %), Diuretika (außer Spironolacton) in 70 %, Betablocker in 49 % und Spironolacton in 16 %. Die Mehrheit der Patienten wurde mit 2 oder 3 Tabletten/Tag therapiert (Maximum 7). Die Kombination RAS-Blocker und Betablocker wurde in 39 % angewendet.

**Schlussfolgerungen** Diese österreichweite Umfrage unter Einbeziehung einer großen Anzahl von Allgemeinmedizinern zeigt, daß die Therapieempfehlungen zu einem großen Teil umgesetzt werden. Dennoch sollten alle Anstrengungen unternommen werden, sowohl die Einzelmedikamente als auch die Kombinationen häufiger zu verwenden.

## Postersitzung III – Interventionelle Kardiologie I

III-1

### Pressure-Controlled Intermittent Coronary Sinus Occlusion (PICSO) as Salvage of the Ischaemic Myocardium: Meta-Analysis

C. Schukro<sup>1</sup>, B. Syeda<sup>1</sup>, G. Heinze<sup>2</sup>, K. Modaressi<sup>3</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>, G. Maurer<sup>1</sup>, W. Mohr<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, <sup>2</sup>Institut für Medizinische Computervissenschaften, <sup>3</sup>Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Universität Wien

**Purpose** Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion (PICSO) has been described to be effective in salvaging ischaemic myocardium in different experimental models of coronary artery occlusion. This meta-analysis aims to review the efficacy of PICSO alone and PICSO in combination with retroperfusion of arterial blood as myocardial salvage in terms of reduced infarct size in experimental models.

**Methods** Medline research was performed to review published literature on PICSO. Study inclusion criteria were randomized, placebo controlled trials with area of infarction (expressed as a percentage of the area at risk) as primary endpoint. Studies with application of PICSO alone were analysed separately to report on PICSO in combination with retroperfusion. Meta-analysis was performed with SAS version 8.2. All standard error of mean (SEM) were converted to standard deviation (SD).

**Results** Seven experimental trials comprising 125 test animals were featured to analyse the effect of PICSO on the infarct size. Further 5 studies comprising 88 test animals were designed to evaluate the effect of PICSO in combination with retroperfusion of arterial blood. Meta-analysis of the effect of PICSO alone revealed a significant reduction in infarct size of 29.3 % in the treatment group compared to the placebo group ( $p < 0.001$ ; 95 % confidence interval:  $[-40.9, -17.7]$ ). Meta-analysis of the effect of PICSO combined with retroperfusion of arterial blood revealed a reduction in infarct size of 39.4 % compared to the placebo group ( $p < 0.001$ ; 95 % confidence interval:  $[-48.9, -29.9]$ ). Comparison between PICSO and PICSO in combination with retroperfusion showed no statistical difference ( $p = 0.19$ ).

**Conclusions** This meta-analysis confirms earlier small-scaled trials that demonstrated a potent anti-ischaemic effect of intermittent coronary sinus occlusion. The use of PICSO alone as well as PICSO in combination with retroperfusion of arterial blood decreases significantly ischaemic damage during coronary artery occlusion in experimental models. PICSO combined with retroperfusion of arterial blood shows no significant profit in reducing infarct size compared to PICSO alone.

III-2

### Ticlopidin reduziert die Entstehung von intimaler Hyperplasie nach intrakoronarem Stenting in Schweinen

G. Fröhlich<sup>1</sup>, M. Gyöngyösi<sup>1</sup>, C. Strehlow<sup>1</sup>, W. Sperker<sup>1</sup>, A. Hevesi<sup>2</sup>, R. Garmvölgyi<sup>2</sup>, I. Repa<sup>2</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Österreich, <sup>2</sup>Universität Kaposvar, Ungarn

**Hintergrund** Das Ziel dieser Studie war, zu untersuchen, ob der Adenosindiphosphat-Rezeptor-Antagonist Ticlopidin nach Implantation koronarer Stents in Schweinen einen Einfluß auf die Bildung von neointimaler Hyperplasie hat.

**Methodik** 22 Genius-Stents (Eurocor, Bonn, Deutschland) wurden 12 Schweinen entweder in den R. circumflexus oder den R. interventricularis anterior der linken Koronararterie in Allgemeinnarkose implantiert. Die Tiere wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: 7 Schweine (Gruppe 1), denen insgesamt 13 Stents implantiert wurden, erhielten eine Aspirintherapie (100 mg/d *per os*) während des 1. Follow-up-Monats. Gruppe 2, bestehend aus 9 Tieren, erhielt zusätzlich zur beschriebenen Aspirintherapie auch Ticlopidin (Tiklid, 250 mg/d *per os*). Therapiebeginn war jeweils der Tag vor der Intervention, wobei

in der 2. Gruppe 2 × 250 mg Ticlopidin als Initialdosis verabreicht wurden. Das beschriebene Therapieregime wurde über die gesamte Follow-up-Periode von 1 Monat aufrechterhalten. Einen Monat nach der Intervention wurden sowohl eine Koronarangiographie als auch intravaskulärer Ultraschall (IVUS) durchgeführt, um die Entwicklung neointimaler Hyperplasie im Stentbereich makroskopisch beurteilen zu können. Die IVUS-Aufnahmen wurden auf VHS-Videokassetten gespeichert und mit Hilfe eines computergestützten Analyseverfahrens (EchoPlaque2, Indec Systems) analysiert.

**Ergebnisse** Stentdurchmesser und Stentlänge waren in beiden Gruppen vergleichbar:  $3,2 \pm 0,3$  mm in Gruppe 1 und  $3,3 \pm 0,4$  mm in Gruppe 2;  $15 \pm 0$  mm in Gruppe 1 und  $14,3 \pm 3,7$  mm in Gruppe 2. Ein Schwein aus Gruppe 1 verstarb in der dritten Woche nach Implantation an einem Myokardinfarkt, der durch eine subakute Stentthrombose bedingt war. In Gruppe 2 traten dagegen keinerlei Komplikationen auf. Die Auswertung der IVUS-Untersuchung ergab, daß sowohl die mittlere Intimafläche als auch das intimale Volumen in Gruppe 2 signifikant geringer waren als in Gruppe 1 (Tab. 5).

**Schlußfolgerungen** Die Therapie mit Ticlopidin vermindert nicht nur die Komplikationsrate nach koronarem Stenting, sondern vermindert auch die Entstehung von neointimaler Hyperplasie in Schweinen. Wahrscheinlich unterbricht Ticlopidin die Verbindung zwischen Gerinnungskaskade und lokaler Entzündung und führt so zu einer verminderten Restenoseeignung.

Tabelle 5: G. Fröhlich et al.

|                                        | Gruppe 1    | Gruppe 2     | p-Wert |
|----------------------------------------|-------------|--------------|--------|
| Intimal volume (mm <sup>3</sup> )      | 44 ± 16     | 29,9 ± 21,1  | 0,05   |
| Outer plaque volume (mm <sup>3</sup> ) | 41 ± 10,6   | 43,0 ± 15,8  | n. s.  |
| Vessel volume (mm <sup>3</sup> )       | 179 ± 44    | 151 ± 50     | n. s.  |
| Mean intimal area (mm <sup>2</sup> )   | 3,0 ± 0,78  | 1,91 ± 0,95  | 0,02   |
| Minimal lumen area (mm <sup>2</sup> )  | 5,0 ± 2,11  | 4,75 ± 0,931 | n. s.  |
| Max. area stenosis (%)                 | 54,0 ± 11,3 | 52,5 ± 9,73  | n. s.  |
| Max. intimal thickness (mm)            | 0,38 ± 0,10 | 0,29 ± 0,14  | n. s.  |

n. s. = nicht signifikant

III-3

### Einfluß einer zusätzlichen Stentimplantation nach Angioplastie mit Cutting-Ballon zur Behandlung der In-Stent-Restenose

M. Gatterer, M. Gyöngyösi, G. Wexberg, C. Strehlow, M. Derntl, D. Glogar  
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Die In-Stent-Restenose stellt eine große Herausforderung der interventionellen Kardiologie dar – die Behandlungsmöglichkeiten bestehen in Brachytherapie, Cutting-Ballon, konventioneller Ballonangioplastie oder Stent-in-Stent-Implantation. Das Ziel dieser Studie bestand darin, den Effekt einer zusätzlichen Stentimplantation auf die Therapie der In-Stent-Restenose mit Cutting-Ballon im Langzeit-Follow-up zu vergleichen.

**Methodik** Zwischen Jänner 2000 und April 2001 wurde 69 Patienten mit In-Stent-Restenose reintervenierte. 15 Patienten davon wurden aus dieser Studie ausgeschlossen, da sie zusätzlich zur Angioplastie auch mit Brachytherapie behandelt wurden. Alle Patienten wurden mit Cutting-Ballon behandelt, wobei 18 Patienten (83 % männl.,  $62 \pm 12$  Jahre, Gruppe 1) zusätzlich einen intrakoronaren Stent erhielten, da sie nach Behandlung mit Cutting-Ballon einen unzureichenden Lumendurchmesser aufwiesen. Die anderen 36 Patienten (75 % männl.,  $61 \pm 9$  Jahre, Gruppe 2) mit In-Stent-Restenose wurden mit Cutting-Ballon alleine behandelt. Alle 54 Patienten wurden 6 Monate nach der Intervention klinisch nachuntersucht und schwere klinische Ereignisse (MACE: Myokardinfarkt, Reintervention, Tod) registriert.

**Ergebnisse** In Gruppe 2 ereigneten sich 2 Interventionskomplikationen, da 2 Patienten einer akuten Bypassoperation zugeführt werden mußten. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tab. 6) bezüglich des Prä-Stent-

Tabelle 6: M. Gatterer et al.

|                   | Gruppe 1<br>(n = 18) | Gruppe 2<br>(n = 36) | p-Werte |
|-------------------|----------------------|----------------------|---------|
| <b>Prä-Stent</b>  |                      |                      |         |
| MLD (mm)          | 0,63 ± 0,48          | 0,66 ± 0,51          | n. s.   |
| RD (mm)           | 2,75 ± 0,68          | 2,7 ± 0,64           | n. s.   |
| %DS (%)           | 73 ± 26              | 75 ± 18              | n. s.   |
| <b>Post-Stent</b> |                      |                      |         |
| MLD (mm)          | 2,08 ± 0,33          | 1,93 ± 0,45          | n. s.   |
| RD (mm)           | 2,78 ± 0,52          | 2,5 ± 0,54           | 0,05    |
| %DS (%)           | 25 ± 13              | 23 ± 11              | n. s.   |

Minimal-Lumendurchmessers (MLD), des Referenzdurchmessers (RD), der %-Durchmesser-Stenose (%DS) und des Post-Stent-MLD und -%DS gemessen werden. Einzig der Post-Stent-RD war in Gruppe 1 signifikant größer. Während des 6-Monats-Follow-up wurde bei 4 Patienten der Gruppe 1 und bei 11 Patienten der Gruppe 2 eine Revaskularisierung des Zielgefäßes wegen erneuter In-Stent-Restenose durchgeführt, was eine Gesamt-MACE-Rate von 22,2 % bzw. 30,6 % (nicht signifikant) in den Gruppen 1 bzw. 2 ergibt.

**Zusammenfassung** In beiden Behandlungsgruppen wurde eine hohe Rate an erneuter In-Stent-Restenose beobachtet. Trotz eines Trends zu besseren unmittelbaren Ergebnissen der Behandlung der In-Stent-Restenose mit einer weiteren Stentimplantation im Vergleich zur Behandlung mit Cutting-Ballon allein konnte dieser Vorteil im Langzeit-Follow-up nicht bestätigt werden. Diese Beobachtung bezieht sich auf die Behandlung der In-Stent-Restenose ohne Brachytherapie.

III-4

### Anwendungsbeobachtung des karbonbeschichteten Arthos®-Koronarstents

C. Schukro, M. Derntl, S. Denk, B. Syeda, D. Glogar  
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Die Restenoserate der herkömmlichen unbeschichteten Koronarstents liegt zwischen 15 und 60 %. Zur Reduzierung der In-Stent-Restenose-Rate wurden Stents mit Karbonbeschichtung entwickelt. Die vorliegende Anwendungsbeobachtung dient der Erhebung der Ergebnisse nach erfolgreicher Implantation des karbonbeschichteten Arthos®-Stents (amg international).

**Methodik** 98 Patienten (74 % männlich,  $63 \pm 10$  Jahre) mit 116 signifikanten Stenosen der Koronararterien ( $\geq 60$  %) wurden in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. 19 Patienten (mit insgesamt 29 Stents) wurden nach  $7,1 \pm 2,3$  Monaten nachangiographiert. 79 wurden nach  $9,2 \pm 3,2$  Monaten telefonisch nachkontrolliert. Primärer Endpunkt war die „Clinical Restenosis“, bestehend aus Binary Restenosis ( $\geq 50$  %) und Patienten mit anamnestischer stabiler Angina pectoris. Sekundärer Endpunkt war die Erfassung der MACE-Rate (Major Adverse Cardiac Events), die Tod, Herzinfarkt und Reintervention der Zielläsion (TLR, Target Lesion Revascularisation) umfaßt.

**Ergebnisse** Von den 19 reangiographierten Patienten hatten 9 eine Binary Restenosis der Zielläsion, wovon 8 dieser Restenosen erneut interveniert wurden (TLR). Insgesamt erlitten nur 2 Patienten einen Myokardinfarkt durch Okklusion im Stentbereich, davon war eine der beiden Totalverschlüsse eine subakute Stentthrombose (innerhalb der ersten 30 Tage). Von den 79 befragten Patienten hatten 5 pektanginöse Beschwerden CCS II–IV (6 %). Bei keinem der beobachteten Patienten trat ein Todesfall auf. Insgesamt fand sich eine TLR von 8,2 % (inklusive der 2 Herzinfarkte), bei 9,2 % dokumentierter In-Stent-Restenose. Die kumulierte Clinical Restenosis aus Binary Restenosis und stabiler Angina pectoris ergab einen Wert von rund 14 %. Auch die MACE-Rate von 8,2 % ist vergleichsweise gering.

**Schlußfolgerung** Diese im Herzkatheterlabor des AKH Wien durchgeführte Anwendungsbeobachtung zeigt auf, daß der karbonbeschichtete Arthos®-Koronarstent bei niedriger MACE-Rate die Restenoserate nach Stentimplantation deutlich reduziert, wobei das Ergebnis von 14 % Restenose den international durchschnittlich erzielten Resultaten entspricht.

III-5

### In-vitro-Evaluierung eines intrakoronaren, polymer-beschichteten Drug-Eluting-Stents

M. Shirazi<sup>1</sup>, M. Gyöngyösi<sup>1</sup>, C. Strehblow<sup>1</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>, A. Krauland<sup>1</sup>, A. Bernkop-Schnürch<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, <sup>2</sup>Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Wien

**Hintergrund** Das polymerbeschichtete Drug-Eluting-Stent-System stellt eine gute Möglichkeit dar, gleichzeitig hohe lokale Substanzkonzentrationen am Ort und zur Zeit der Gefäßverletzung bei der Stentimplantation zu erreichen, die systemischen Nebenwirkungen der verwendeten Substanz aber zu minimieren. Ziel unserer Experimente war es, eine neue Polymerbeschichtung für die Anwendung als Drug-Eluting-Stent *in vitro* zu testen.

**Methodik** Das Polymer wurde aus einer 1,53 %-Lösung von Poly (acrylic acid)-cysteine-Konjugat (PAA-Cys 450 kDa; MucoBiomer, Leobendorf, Austria) modifiziert mit 6 % L-Cystein in demineralisiertem Wasser hergestellt. Um die Freisetzungskinetik einer Testsubstanz (Insulin) zu untersuchen, wurde das Polymer mit 0,5 % Insulin gemischt. Drei Edelstahlringe wurden in diese Lösung 2mal eingetaucht, um eine homogene Beschichtung zu erreichen. Danach wurden die Ringe luftgetrocknet. Während des Trocknungsprozesses führte die Zufuhr von Sauerstoff zur Stabilisierung des Polymers durch Bildung von Disulfid-Brücken. Die Insulinfreisetzung wurde mittels HPLC bestimmt.

**Ergebnisse** Nach der Beladung der Ringe mit Insulin kam es zu einer anhaltenden Freisetzung der Substanz: 11 % bzw. 25% der Substanz wurden nach 1 bzw. 5 Stunden (siehe Abb. 2) freigesetzt.

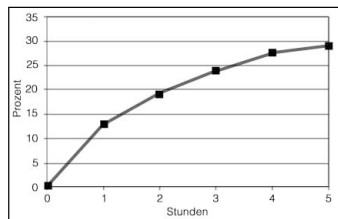


Abbildung 2: M. Shirazi et al.

**Zusammenfassung** Poly (acrylic acid)-cysteine-Konjugat-beschichtete Stents scheinen eine geeignete Plattform zur lokalen, anhaltenden Substanzfreisetzung in die Koronararterie zu sein.

III-6

### Quantification of Dose Perturbation Due to Atherosclerotic Plaque in Vascular Brachytherapy

P. Wexberg<sup>1</sup>, C. Kirisits<sup>2</sup>, D. Berger<sup>2</sup>, I. Sulzbacher<sup>3</sup>, G. Maurer<sup>1</sup>, R. Pötter<sup>2</sup>, D. Georg<sup>2</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, <sup>3</sup>Universitätsklinik für Klinische Pathologie, Wien

**Background** Dose prescription and reporting in vascular brachytherapy is based on the assumption that the vessel wall is water equivalent, which does not consider a possible dose perturbation by atherosclerotic plaque. The aim of the present study was to quantify dose attenuation for beta- and gamma-radiation.

**Methods** <sup>90</sup>Sr/Y and <sup>192</sup>Ir sources in respective delivery catheters were attached to a polystyrene phantom embedded in water-equivalent gel. The delivered doses with and without human peripheral arteries surrounding the delivery catheter were determined from radiochromic films. Plaque and vessel wall thickness were measured using light microscopy. We assessed 38 sections irradiated with <sup>90</sup>Sr/Y and 7 sections irradiated with <sup>192</sup>Ir. From the ratio attenuated dose/unattenuated dose (dose perturbation factor, DPF) we determined averaged attenuation coefficients for atherosclerotic plaque ( $\mu_p$ ) and the remaining part of the vessel wall ( $\mu_w$ ) by regression analysis based on the exponential function  $DPF = \exp(-\mu_p \cdot \text{plaque thickness} - \mu_w \cdot \text{remaining wall thickness})$ .

**Results** The attenuation of <sup>192</sup>Ir was smaller than the measurement uncertainties. For beta-radiation there was a moderate correlation between measured and fitted dose perturbation without discrimination for vessel wall morphology ( $r = 0.648$ ). Assuming the entire vessel wall to be non-diseased tissue in mildly atherosclerotic sections, the regression coefficient improved to  $r = 0.845$  at  $\mu_p = 0.5356 \text{ mm}^{-1}$  and  $\mu_w = 0.0663 \text{ mm}^{-1}$ .

**Conclusions** Plaque thickness should be considered for dose prescription and dose calculation in vascular brachytherapy with beta-radiation in order to correct the irradiation time according to plaque thickness. For retrospective analysis, the DPF gives the ratio between the actually applied and the initially prescribed dose.

III-7

### Zusammenhang zwischen Thrombozytenfunktion und Ausmaß der neointimalen Hyperplasie ein Monat nach experimenteller Stentimplantation in Schweinekoronarien

W. Sperker<sup>1</sup>, M. Gyöngyösi<sup>1</sup>, C. Strehblow<sup>1</sup>, G. Fröhlich G<sup>1</sup>, A. Hevesi<sup>2</sup>, R. Garamvölgyi<sup>2</sup>, I. Repa<sup>2</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, Österreich, <sup>2</sup>Radiodiagnostisches Institut, Universität Kaposvar, Ungarn

**Hintergrund** Entsprechend den publizierten Literaturdaten kann aus größeren Thrombozytenvolumina (mean platelet volume, MPV; platelet large cell ratio, PLCR; platelet distribution width, PDW) auf eine höhere Reaktivität von Thrombozyten geschlossen werden. Das Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen der Thrombozytenfunktion und dem Ausmaß der neointimalen Hyperplasie einen Monat nach experimenteller Stentimplantation in Schweinekoronarien zu untersuchen.

**Methodik** 34 Stents ( $3,1 \pm 0,2 \text{ mm}$  Durchmesser,  $14,8 \pm 1,7 \text{ mm}$  Länge) (EuroCOR GmbH, Bonn, Deutschland) wurden bei 26 Schweinen in den R. interventricularis anterior bzw. R. circumflexus der linken Koronararterie implantiert (8 atm Implantationsdruck, 30 Sekunden Implantationsdauer). Die Intervention erfolgte unter Vollnarkose und nach Gabe von 200 IE Heparin pro kg Körpergewicht. Zur Prävention von akuten und subakuten Stentthrombosen wurden 250 mg Acetylsalicylsäure sowie 250 mg Ticlopidin täglich *per os* verabreicht (1 Tag vor der Intervention 500 mg Ticlopidin als Initialdosis). Nach 4 Wochen Beobachtungszeit wurde die diagnostische Koronarangiographie wiederholt und ein intravaskulärer Ultraschall (IVUS) der gestenteten Gefäße durchgeführt; die Ergebnisse der IVUS-Untersuchung wurden dann off-line mittels eines computerunterstützten 3D-Auswertesystems (EchoPlaque 2, Indec Systems, USA) evaluiert. Arterielle Blutproben wurden vor der Intervention gewonnen und daraus Leukozyten- und Thrombozytenzahlen sowie MPV, PLCR und PDW bestimmt.

**Ergebnisse** Die IVUS-Untersuchung ergab eine durchschnittliche Dicke der Neointima von  $0,2 \pm 0,1 \text{ mm}$  und ein neointimales Volumen von  $19,8 \pm 14,1 \text{ mm}^3$ . Die Leukozytenzahlen vor der Intervention zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Ausmaß der neointimalen Hyperplasie ( $16.800 \pm 5.100 \text{ Zellen/ml}$ , Normalbereich  $7.000\text{--}20.000 \text{ Zellen/ml}$ ). Die Thrombozytenzahl vor der Intervention betrug  $459.000 \pm 122.000 \text{ Zellen/ml}$  (Normalbereich  $325.000\text{--}715.000 \text{ Zellen/ml}$ ). Die Aktivität der Thrombozyten vor der Intervention zeigte eine signifikante positive Korrelation mit der maximalen neointimalen Dicke (MPV:  $r = 0,43$ ,  $p < 0,05$ ; PLCR:  $r = 0,56$ ,  $p < 0,01$ ; PDW:  $r = 0,46$ ,  $p < 0,01$ ) und der durchschnittlichen neointimalen Fläche (MPV:  $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ; PLCR:  $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ; PDW:  $r = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ) bei der Nachuntersuchung.

**Schlussfolgerung** Eine höhere Thrombozytenaktivität vor einer experimentellen Stentimplantation bei Schweinen korreliert signifikant mit einem größerem Ausmaß an neointimaler Hyperplasie einen Monat nach der Intervention.

III-8

### Coronary Spasm After Intracoronary Beta-Radiation is a Risk Factor for Target Vessel Restenosis

M. Derntl<sup>1</sup>, G. Beran<sup>1</sup>, I. Lang<sup>1</sup>, T. Neunteufl<sup>1</sup>, R. Schmid<sup>2</sup>, B. Syeda<sup>1</sup>, C. Schukro<sup>1</sup>, S. Denk<sup>1</sup>, G. Christ<sup>1</sup>, P. Siostrzonek<sup>3</sup>, H. Sochor<sup>1</sup>, P. Probst<sup>1</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, University of Vienna, <sup>2</sup>Department of Radiotherapy and Radiobiology, University of Vienna, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine II, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz, Austria

**Background** Intracoronary radiation is currently the only proven treatment for the prevention of in-stent restenosis. However, *in vitro*,

animal and human studies have shown that irradiation induces endothelial dysfunction and vascular spasm. The aim of this study was to determine the incidence of coronary spasm after  $\beta$ -radiation therapy and to evaluate its impact on long-term angiographic results.

**Methods and Results** We analyzed 126 vessels of 121 consecutive patients undergoing  $\beta$ -radiation after percutaneous coronary intervention (PCI) for in-stent restenosis. Postirradiation coronary spasm in the target vessel was documented by quantitative coronary angiography immediately after PCI, after removal of the radiation catheter and at the end of the procedure. Long-term angiographic results of those patients showing coronary spasm were compared with those patients not showing spasm. There was a 25.4 % (32 vessels) overall incidence of coronary spasm after  $\beta$ -radiation during the baseline procedure. In 22 % spasm was severe ( $> 90$  % diameter stenosis [% DS]), in 47 % moderate (50 to 90 % DS) and in 31 % mild (15 to 49 % DS). In 13 % spasm occurred proximal to the stent, in 59 % distal and in 28 % proximal and distal. At angiographic follow-up, which was performed in all patients ( $7.2 \pm 3.2$  months), binary target vessel restenosis rate was significantly higher in those vessels displaying coronary spasm compared with those vessels not showing spasm after radiation therapy (53.1 % vs. 24.5 %;  $p < 0.003$ ). The majority of these target vessel restenoses occurred at the site of the periprocedural spasm (65 %).

**Conclusions** Coronary spasm after  $\beta$ -radiation therapy is a risk factor for target vessel restenosis.

## Postersitzung IV – Rhythmologie I

IV-1

### Langzeitverlauf von Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion und koronarer Herzkrankheit (MADIT-II-Patientenkollektiv)

P. Lercher, B. Rotman, D. Scherr, W. Klein

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

**Hintergrund** Patienten mit hochgradig reduzierter Linksventrikelfunktion ( $EF \leq 30$  %), koronarer Herzkrankheit und stattgehabtem Myokardinfarkt haben ein hohes Risiko, an plötzlichem Herztod zu versterben. Diese Patienten haben nach den neuesten Richtlinien eine relative Indikation (Klasse IIa) zur Implantation eines Kardioverter-Defibrillators (ICD) (MADIT-II-Kriterien). Über Patienten, die primär wegen einer PTCA oder Bypassoperation einen Ausschlußgrund zur relativen ICD-Implantation hatten, sind keine Langzeitdaten bekannt. Das Ziel dieser vergleichenden Untersuchung war die Beurteilung des Langzeitverlaufes von Patienten mit relativer ICD-Indikation und Patienten, die primär exkludiert wurden, im Hinblick auf die Endpunkte Tod, Myokardinfarkt und Kammerarrhythmien.

**Methoden** Von insgesamt 2653 im Zeitraum vom 1. 1. 2001 bis 31. 12. 2001 unserer Abteilung zur Koronarangiographie zugewiesenen Patienten erfüllten 70 Patienten die MADIT-II-Kriterien. 79 Patienten wurden wegen akutem Koronarsyndrom, PTCA, geplanter Bypassoperation oder ventrikulären Arrhythmien ausgeschlossen. Die Patienten wurden ambulant nachuntersucht mit Dokumentation von kardialen Ereignissen und Durchführung ambulanter EKG-Aufzeichnungen und Echokardiographieuntersuchungen.

**Ergebnisse** Der Nachbeobachtungszeitraum der 149 Patienten (Alter  $68 \pm 10$  Jahre) beträgt  $21 \pm 3$  Monate. Die demographischen Daten sind vergleichbar in beiden Gruppen. Die Linksventrikelfunktion zeigt keinen Unterschied im Gruppenvergleich ( $24 \pm 6$  vs.  $25 \pm 4$ ;  $p = 0,19$ ). 66 Patienten hatten ein Schenkelblockbild im EKG (QRS  $137 \pm 20$  ms). Kaplan-Meyer-Überlebenskurven mit den Endpunkten kardialer und nichtkardialer Tod, Myokardinfarkt und anhaltende Kammerarrhythmien werden präsentiert.

**Zusammenfassung** In dieser Nachbeobachtungsuntersuchung wird die Ereignisrate von Tod, Myokardinfarkt und Kammerarrhythmien bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion und koronarer Herzkrankheit aufgezeigt und ein Vergleich von Patienten mit und ohne relative ICD-Indikation (MADIT-II-Kriterien) präsentiert.

IV-2

### Die Auswirkungen einer AV-sequentiellen Stimulation bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator und reduzierter Linksventrikelfunktion auf Hospitalisierungsrate, Lebensqualität und ventrikuläre Ereignisrate

P. Lercher, M. Wonisch, B. Rotman, D. Scherr, W. Klein

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

**Hintergrund** In der Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II-Studie, bei der Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und reduzierter Linksventrikelfunktion ( $EF < 35$ ) eingeschlossen wurden, zeigte sich bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator (ICD) eine nicht signifikant erhöhte Hospitalisierungsrate. Als mögliche Ursache wurde die asynchrone rechtsventrikuläre Stimulation diskutiert. Das Ziel dieser Untersuchung war, zu beurteilen, ob bei Patienten mit implantiertem Kardioverter-Defibrillator und reduzierter Linksventrikelfunktion im Hinblick auf Hospitalisierungsrate, Lebensqualität (QoL) und rhythmogene Ereignisse ein Unterschied zwischen AV-sequentieller Eigenüberleitung und optimierter AV-Zeit mit permanenter rechtsventrikulärer (RV) Stimulation besteht.

**Methoden** Patienten mit permanentem Sinusrhythmus, reduzierter Linksventrikelfunktion ( $EF < 35$ %), implantiertem 2-Kammer-ICD-Aggregat und stabilem Medikamentenregime wurden eingeschlossen. Ausschlußgrund waren Vorhofflimmern und höhergradige AV-Blockierung mit der Notwendigkeit einer ventrikulären Stimulation. Die Studie wurde im Cross-over-Design für jeweils 3 Monate angelegt und die Patienten nach Randomisierung einer AV-sequentiellen Eigenüberleitung oder permanenter rechtsventrikulärer Stimulation zugeteilt. Bei Studieneinschluß, nach 3 und 6 Monaten wurden die QoL-Bögen (SF-36-Test) ausgefüllt und nach ICD-Abfrage die Rhythmusereignisse ausgewertet.

**Ergebnisse** 25 Patienten (Alter  $62 \pm 12$  Jahre) wurden in die Studie inkludiert, bei 12 konnte die Untersuchung bereits abgeschlossen werden. Während der AV-sequentiellen Stimulationsphase wurden 2 Patienten hospitalisiert und 3 außerplanmäßige Kontrollen durchgeführt. In der Kontrollphase (AV-Eigenüberleitung) wurde kein Patient hospitalisiert und 2 Patienten hatten ambulante Kontrollen. Im QoL-Scoring ergab sich kein signifikanter Unterschied. Nichtanhaltende und anhaltende Kammertachykardien traten in beiden Studienphasen gleich häufig auf.

**Zusammenfassung** Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, daß Patienten unter AV-sequentieller RV-Stimulation eine höhere Rate an Hospitalisierungen und außerplanmäßigen ambulanten Kontrollen aufweisen. Sollten sich diese Primärergebnisse in einem größeren Patientenkollektiv bestätigen, müßte bei dieser speziellen Patientengruppe von einer Stimulationstherapie Abstand genommen werden.

IV-3

### Unterschiede in regionalen intrinsischen Spannungsamplituden im rechten Vorhof bei Patienten mit Vorhofflattern

T. Berger, S. Egger, O. Pachinger, F. Hintringer, F. X. Roithinger

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck

**Hintergrund** Anatomische Barrieren sind in der Genese bzw. der Aufrechterhaltung von isthmusabhängigem Vorhofflattern (AFL) von Bedeutung. Es gibt aber nur wenige Daten über die regionalen rechtsatrialen (RA) elektroanatomischen Eigenschaften bei Patienten mit Vorhofflattern. Diese Studie vergleicht regionale Unterschiede der intrinsischen RA-Spannungsamplituden in Patienten mit Vorhofflattern gegenüber Kontrollpatienten (Ko).

**Methoden** Elektroanatomisches Mapping (CARTO™) des RA erfolgte bei 11 Patienten mit isthmusabhängigem Vorhofflattern (2 F;  $57 \pm 5$  Jahre) und bei 5 Kontrollpatienten (3 F;  $46 \pm 8$  Jahre) während Sinusrhythmus und Koronarsinusstimulation (CS). Eine Bestimmung der bipolar gemessenen intrinsischen Spannungsverteilung erfolgte off-line mittels zufällig verteilter Mapping-Punkte ( $\geq 4$  Punkte pro Region). Mapping-Punkte ohne adäquaten Wandkontakt bzw.

Signalqualität wurden ausgeschlossen. Zur Auswertung erfolgte eine Einteilung des RA in 4 Regionen: inferiores RA (ISTH, CARTO™ bottom view), laterales RA (LAT, right lateral view), Septum (SEPT, left lateral view), posteriores RA (POST, posterior anterior view).

#### Resultate Tabelle 7.

**Tabelle 7:** T. Berger et al. Regionale Unterschiede der RA-Spannungsamplituden in AFL- und Ko-Patienten

|          | ISTH                   | LAT                     | SEPT                   | POST                    | Total RA    |
|----------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------|
| AFL (mV) | 2,0 ± 0,7 <sup>†</sup> | 2,5 ± 0,9 <sup>†#</sup> | 1,6 ± 0,6 <sup>#</sup> | 1,4 ± 0,3 <sup>§†</sup> | 1,87 ± 0,54 |
| Ko (mV)  | 1,6 ± 1,1              | 2,1 ± 0,5               | 2,2 ± 0,5              | 2,3 ± 0,8 <sup>§</sup>  | 2,03 ± 0,22 |

<sup>†#§</sup> = p ≤ 0,01

**Schlußfolgerung** (1) AFL-Patienten zeigen signifikante regionale Unterschiede in rechtsatrialen bipolaren Spannungsamplituden. (2) Es gibt keine signifikanten Unterschiede in den absoluten RA-Spannungsamplituden zwischen AFL-Patienten und der Kontrollgruppe. (3) Die regionalen Unterschiede in den intrinsischen Spannungsamplituden bei AFL-Patienten können als Zeichen eines Remodellingeffekts, assoziiert mit der Progredienz der Erkrankung, interpretiert werden.

IV-4

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

M. Frömmel<sup>1</sup>, B. Strohmer<sup>2</sup>, R. Schwarz<sup>2</sup>, Ch. Nimeth<sup>3</sup>, M. Migschitz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wien, <sup>2</sup>Landeskliniken Salzburg,

<sup>3</sup>Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Ried, <sup>4</sup>St. Jude Medical Austria

**Einleitung** Die Auswirkungen der Zweikammer-Schrittmachtherapie 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.

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

**Ergebnis** 32 Patienten (12♂, 20♀) mit Klasse-1-Schrittmacherindikationen, 50–91 Jahre (Mittel 76,8 Jahre), rechtsatriale Elektrodenposition: 8 laterale Wand, 23 Herzohr, 1 niedriges Septum (Tab. 8).

**Schlußfolgerungen** 1. Die optimierten AV-Intervalle zeigten eine große Bandbreite zwischen 130 und 250 ms, abhängig von den individuellen atrialen Leitungszeiten. 2. Eine individuelle Optimierung des AV-Intervalls nach der Oberflächen-EKG-Methode führt zu einer signifikanten Erhöhung des echokardiographisch bestimmten Schlagvolumens (Mittel 12,9 %). 3. Die hämodynamischen Vorteile werden über die Optimierung des linkskardialen AV-Delays bewirkt, wobei vor allem die interatriale Leitungszeit von Bedeutung ist. 4. Das optimierte AV-Intervall ist individuell verschieden und kann durch die EKG-Methode ohne wesentlichen Mehraufwand im Rahmen der Schrittmachernachkontrolle approximativ ermittelt werden.

**Tabelle 8:** M. Frömmel et al.

| AV-Intervall<br>Werkseinstellung | AV-Intervall<br>optimiert | Änderung (Erhöhung)<br>des Schlagvolumens | p-Wert  |
|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|---------|
| 170 ms                           | 130 ms–250 ms             | Mittel 12,9 ± 0,3 (0–73%)                 | < 0,002 |

IV-5

### Das Multicenter Fusion Registry – erste Erfahrungen eines Einzelzentrums

D. Scherr, P. Lercher, B. Rotman, W. Klein

Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

**Hintergrund** Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ist ein etablierter Bestandteil in der Therapie der fortgeschrittenen chronischen Herzinsuffizienz. 7–16 % aller Patienten, denen ein Kardioverter-Defibrillator (ICD) implantiert wurde, erfüllen zum Zeitpunkt der Implantation die Kriterien zur CRT. Im Rahmen eines multizentrischen, prospektiven Registers (Fusion Registry) wird untersucht, wie viele Patienten mit Indikation zur ICD-Implantation und reduzierter Linksventrikelfunktion in einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren potentielle Kandidaten für eine CRT werden.

**Methoden** Patienten mit den derzeit geltenden Richtlinien zur ICD-Implantation, reduzierter Linksventrikelfunktion und stabiler NYHA-Funktionsklasse I oder II können eingeschlossen werden. Als Ausschlusskriterium gilt die zum Zeitpunkt der ICD-Implantation bereits bestehende Indikation zur biventrikulären Stimulation. Implantiert wird ein Aggregat mit der Möglichkeit des Aufrüstens zur CRT (Guidant CONTAC Renewal). Nachkontrollen mit klinischer Beurteilung, EKG-Aufzeichnungen, Echokardiographieuntersuchungen, BNP-Bestimmungen, Evaluierung der Herzfrequenzvariabilität und Erfassung ventrikulärer Ereignisse werden nach der ICD-Implantation sowie alle 12 Monate durchgeführt.

**Ergebnisse** Von 09/2001 bis 02/2003 wurden in unserem Zentrum insgesamt 10 Patienten (Alter 63 ± 11 Jahre) inkludiert. Die Indikation zur ICD-Implantation war in 4 Fällen ein überlebter plötzlicher Herztod, in 6 eine Kammertachykardie. Bei Studieneinschluß war die durchschnittliche QRS-Dauer 158 ± 28 ms, die SDANN 94 ± 25 ms, die Linksventrikelfunktion 31 ± 8 %, der LDEDD 65 ± 9 mm und der BNP-Wert 259 ± 222 pg/dl. In einem Beobachtungszeitraum von 10 ± 6 Monaten wurde 1 Patient wegen zunehmender kardialer Insuffizienzzeichen trotz optimierter medikamentöser Therapie mit einer linksventrikulären Sonde aufgerüstet, 1 Patient verstarb im kardiogenen Schock.

**Zusammenfassung** Diese Untersuchung zeigt, daß 1 von 10 ICD-Patienten bereits nach einem Beobachtungszeitraum von 10 Monaten auf ein biventrikuläres ICD-System aufgerüstet werden mußte. Das Ziel dieses Registers ist es, prädiktive Parameter für eine vorzeitige CRT zu erarbeiten, um ICD-Patienten bereits bei Implantation mit einem optimalen System versorgen zu können.

IV-6

### Signifikante Assoziation zwischen Arrhythmiebelast und Lebensqualität nach Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern

H. Pürerfellner<sup>1</sup>, M. Martinek<sup>1</sup>, J. Aichinger<sup>1</sup>, H. J. Nesser<sup>1</sup>, P. Ziegler<sup>2</sup>, D. Hettrick<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II. Interne Abteilung/Kardiologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz, Österreich, <sup>2</sup>Medtronic Headquarter, Minneapolis, USA

**Hintergrund** Die Evaluierung des Langzeiterfolges nach ostialer Pulmonalvenenisolation (PVI) von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) ist schwierig. Wir ermittelten Lebensqualität (LQ) und Arrhythmiebelast (AL) in einer Subpopulation von Patienten (Pat.) mit einem Herzschrittmacher (SM) der 3. Generation aufgrund von PAF mit assoziierter Bradykardie.

**Methodik** 5 Patienten (4♂, 56 ± 4 Jahre) wurden mit einem SM der 3. Generation (AT 500 DDDR, Fa. Medtronic) mit erweiterter Monitoring- und Detektionsalgorithmen versorgt. Eine PVI wurde 531 ± 210 Tage nach Implantation bei medikamentös therapieresistentem häufigem und kurzdauerndem PAF (> 80 % der Episoden mit einer Dauer < 10 min) durchgeführt. Die AL wurde durch den SM täglich monitorisiert. Fragebogen zur LQ (Short Form/SF-36, Symptom Checklist/SCL) wurden unmittelbar vor bzw. 1, 3 und 6 Monate nach PVI gesammelt.

**Resultate** Die Patienten wurden über einen Zeitraum von 17 ± 6 Monate vor und 10 ± 4 Monate nach PVI beobachtet. Die PVI führte dabei sowohl zu einer signifikant verbesserten AL (4,9 ± 1,9 vs. 0,4

$\pm 1,0$  h/Tag) als auch zu einem signifikanten Anstieg folgender Parameter für die LQ: SCL frequency ( $27 \pm 9$  vs.  $10 \pm 6$ ), SCL severity ( $26 \pm 10$  vs.  $9 \pm 5$ ), SF-36 physical composite ( $40 \pm 11$  vs.  $53 \pm 4$ ) und SF-36 mental composite ( $35 \pm 7$  vs.  $55 \pm 6$ );  $p < 0,001$ . Die AL zeigte eine signifikante Assoziation mit allen Parametern der LQ ( $p < 0,01$ ; Abb. 3).

**Schlußfolgerung** Die PVI reduziert AL und verbessert LQ bei Patienten mit PAF und begleitender Bradykardie. Die SM-ermittelte AL erscheint als möglicher Prädiktor für eine Verbesserung der LQ.

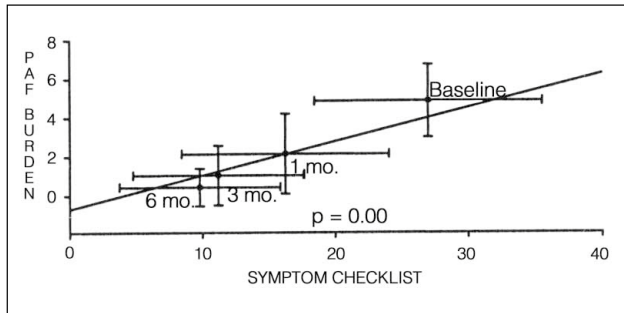


Abbildung 3: H. Pürerfellner et al.

IV-7

### Linksatriale Vorhoffablation bei permanentem Vorhofflimmern mit Cardioblate™-Radiofrequenzablator im Rahmen der Mitralklappenchirurgie

M. Anelli-Monti, H. Mächler, P. Oberwalder, L. Salaymeh, S. Schweiger, B. Rigler  
Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Graz

**Hintergrund** Viele Patienten mit Mitralklappenvitium leiden neben der Grunderkrankung an permanentem Vorhofflimmern (FA), welches zu einer erhöhten Morbidität führt. Diesen Patienten kann zusätzlich zum Mitralklappeneingriff eine Radiofrequenzablation in beiden oder nur im linken Atrium angeboten werden. Die bisherige chirurgische Therapie (die Cox-Maze-Operation) zeigt gute Erfolge, ist technisch jedoch aufwendig und langwierig.

**Material und Methode** An der Universitätsklinik Graz wurden 2002 13 Patienten (7 Männer, 6 Frauen), mittleres Alter 60,5 Jahre (55–76) im Rahmen einer Mitralklappenoperation (MKE 5, Mitralklappenrekonstruktion 5, Kombinationseingriffe 3) zusätzlich im linken Atrium mit dem Cardioblate™-Ablator von Medtronic behandelt. Intraoperativ wurde zusätzlich das linke Herzhorn reseziert sowie die Pulmonalvenen durch Linienführung nach Sie isoliert. Bei Auftreten von postoperativen Rhythmusstörungen mit Schrittmacherindikation wurde ein Herzschrittmacher vom Typ Medtronic AT 500 implantiert (4 Patienten), wobei ein genaues Monitoring des AF-Burden möglich war.

**Ergebnisse** Nach der Operation waren alle Patienten frei von Vorhofflimmern, 11 Patienten im SR (84,6 %), 2 im AV-Rhythmus (15,3 %). 12 Patienten (92,3 %) zeigten ein FA-Rezidiv innerhalb von 1–5 Tagen nach Operation. Bei 4 Patienten mußte ein Schrittmacher Medtronic AT 500 wegen AV-Block (3) und Sick-Sinus-Syndrom (1) implantiert werden. Der Rhythmus bei Entlassung war ein SR bei 7 Patienten (53 %), FA bei 5 Patienten (38 %) und VH-Flattem bei 1 Patienten (7,6 %). Im Follow-up bis zu 12 Monaten zeigte sich SR bei 8 Patienten (61,5 %), Vorhofftachykardie bei 1 Patienten (7,6 %) und eine FA bei 4 Patienten (30,7 %). Im Monitoring durch den AT 500 ergaben sich häufige VH-Flimmerepisoden in den ersten drei Monaten nach Ablation.

**Zusammenfassung** Die Radiofrequenzablation im linken Atrium stellt eine rasch durchführbare, komplikationsarme Alternative zur Maze-Operation dar und zeigt eine Gesamterfolgsrate von ca. 70 %. Paroxysmale FA-Episoden in den ersten 3 Monaten nach Ablation sind häufig, eine Schrittmacherimplantation war bei ca. 30 % der Patienten notwendig, wobei in diesem Fall ein genaues Monitoring des AF-Burden über den implantierten Schrittmacher möglich ist.

IV-8

### Einfluß des Schrittmacher-Stimulationsortes auf die ventrikuläre Repolarisation bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie

T. Berger<sup>1</sup>, F. Hintringer<sup>1</sup>, F. Hanzer<sup>2</sup>, G. Fischer<sup>2</sup>, B. Tilg<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. X. Roithinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, <sup>2</sup>Private Universität für Medizinische Informatik und Technik Tirol

**Hintergrund** Biventrikuläre Stimulation (biV) bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) resultiert in einer signifikanten Verbesserung des klinischen Status sowie der Hämodynamik. Jedoch sind nur wenige Daten über den Einfluß der biV-Stimulation auf die ventrikuläre Repolarisation bekannt. Diese Studie beschäftigt sich mit den Auswirkungen verschiedener Schrittmacher-Stimulationsmodi auf die ventrikuläre Repolarisation bei DCM-Patienten.

**Methoden** Ein hochauflösendes 65-Kanal-Oberflächen-EKG wurde bei vierzehn Patienten (3 ♀,  $61 \pm 8$  Jahre) mit fortgeschrittener DCM (NYHA-Klasse II–III; Ejektionsfraktion  $28 \pm 3\%$ ) einen Tag nach biV-Schrittmacher-Implantation (SM initial auf AAI 30 programmiert) während a) SR, b) rechtsventrikulärer, c) linksventrikulärer und d) biV-Stimulation erhoben (b–d: Stimulation 10 Schläge über der intrinsischen Aktivität). Es erfolgte die Darstellung des 65-Kanal-EKGs mittels Root Mean Square

$$RMS(t) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N v_i^2(t)}{N}}$$

Für alle Modi erfolgte die frequenzkorrigierte Messung (Bazett'sche Formel) des QT-Intervalls (QTc) sowie des Intervalls von T-Wellen-Gipfel bis T-Wellen-Ende (TpTec) im RMS.

#### Ergebnisse Tabelle 9

**Schlußfolgerung** Während biV-Stimulation kommt es zu einer Verkürzung des TpTec-Intervalls. Im Gegensatz dazu zeigten RV- und LV-Stimulation keinen signifikanten Effekt. Die Verkürzung des TpTec-Intervalls ist ein Indikator für eine Verkürzung der Dispersion der Repolarisation während einer biV-Resynchronisationstherapie.

**Tabelle 9:** Berger et al. Unterschiede in der Dauer der QTc- und der TpTec-Intervalle während RV-, LV- und biV-Stimulation im Vergleich zu SR

| % of SR |           | RV       | LV       | biV      |
|---------|-----------|----------|----------|----------|
| QTc     | MW (± SD) | 114 ± 19 | 114 ± 23 | 104 ± 11 |
|         | P-Wert    | 0,02     | 0,05     | 0,22     |
| TpTec   | MW (± SD) | 115 ± 19 | 105 ± 13 | 87 ± 17  |
|         | P-Wert    | 0,26     | 0,67     | 0,003    |

IV-9

### Vergleich der Effizienz von antitachykardem Pacing zwischen septaler und non-septaler Lage chronisch implantierter Schrittmacherelektroden

H. Pürerfellner<sup>1</sup>, L. Padeletti<sup>2</sup>, K. Kempen<sup>3</sup>, E. Warman<sup>4</sup>

<sup>1</sup>II. Interne Abteilung/Kardiologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz, Österreich, <sup>2</sup>Institut für Innere Medizin/Kardiologie, Universität Florenz, Italien, <sup>3</sup>Bakken Research Center, Maastricht, Holland, <sup>4</sup>Medtronic Headquarter, Minneapolis, USA

**Einleitung** Antitachykardes Pacing (ATP) ist eine etablierte Therapieoption zur Terminierung atrialer Tachyarrhythmien chronisch implantierter Schrittmachersysteme. Die Auswirkung der Elektrodenlage auf den Therapieerfolg ist unbekannt.

**Methodik** 75 Patienten (Pat.) mit atrialer Tachyarrhythmie und assoziierter Bradykardie wurden im Rahmen einer multizentrischen Studie (ASPECT) mit einem DDDR-System der 3. Generation versorgt (AT 500, Fa. Medtronic). Die Elektrodenlage wurde zwischen einer septalen (S) und non-septalen (NS) Positionierung (S: hoch/mittel/tief; NS: rechtes Herzhorn, freie Wand) randomisiert. ATP wurde 7 Monate nach Implantation aktiviert, die Nachbeobachtung betrug 6 Monate. Die Programmierung für Detektion und ATP bei Vorhofflimmern (AF) oder Vorhofftachykardie (AT) lauteten: AF-Detektionsintervall > 240 ms, minimales AT-Intervall < 200 ms,

minimales ATP-Intervall 150 ms, minimale Episodendauer vor ATP 1 min, Zahl der ATP-Sequenzen > 8. Die Auswertung inkludierter Pat. (mit > 0 Episoden) erfolgt nach dem systemeigenen Zähler.

**Ergebnisse** Beide Gruppen waren demographisch vergleichbar. Die für multiple Episoden/Patienten berichtete ATP-Effizienz betrug 36 % (Konfidenzintervall: 30–41 %). S-Pat. zeigten eine höhere ATP-Effizienz, eine geringere Arrhythmiebelastung und eine höhere Zahl therapierter Episoden als NS-Pat., die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (Tab. 10).

**Schlussfolgerung** Die Verwendung rechtsatrialer S-Elektrodenpositionen führt zu keiner höheren Effizienz von ATP im Vergleich zu traditionellen NS-Elektrodenlagen.

Tabelle 10: H. Pürerfellner et al.

|            | ATP-Effizienz (GEE) | AT/AF-Last (Median) | Behandelte Episoden (Median) |
|------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| Septal     | 40 %                | 1,1 hr/Tag          | 109                          |
| Non-septal | 32 %                | 1,2 hr/Tag          | 32                           |
| p-Wert     | 0,2                 | 0,9                 |                              |

## Postersitzung V – Vascular Biology I

V-1

### Relation of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) with the Severity and Extent of Coronary Artery Disease

H. Alber<sup>1</sup>, M. Frick<sup>1</sup>, J. Dulak<sup>2</sup>, J. Dörler<sup>1</sup>, R. Zwick<sup>1</sup>, W. Dichtl<sup>1</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Innsbruck, Austria, <sup>2</sup>Department of Cell Biochemistry, Institute of Molecular Biology, Jagiellonian University, Krakow, Poland

**Background** Despite its local therapeutic benefit in myocardial or hindlimb ischaemia, the vascular endothelial growth factor (VEGF) was shown to enhance atherosclerosis by inducing plaque neovascularization. The association of plasma VEGF and angiographically confirmed coronary artery disease (CAD) has not been investigated.

**Material and Methods** Plasma from 178 consecutive patients undergoing coronary angiography was collected and VEGF levels were analyzed by ELISA. Coronary angiograms were evaluated using a severity score grading the number of vessels diseased (lumen stenosis  $\geq 50$  %; 0–3) and a modified Gensini score (0–24) grading the severity of vessel obstruction and the extent of CAD. In an *ex vivo* approach, human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were incubated with randomly assigned patient plasma and the tube formation was determined in a Matrigel assay.

**Results** There were no differences in VEGF levels in patients with 1-, 2- and 3-vessel disease. Furthermore, VEGF concentrations were comparable in patients with and without CAD ( $54.4 \pm 52.2$  mg/dl for patients without CAD vs.  $45.6 \pm 67.9$ ,  $30.4 \pm 37.5$  and  $41.6 \pm 44.0$  mg/dl for 1-, 2- and 3-vessel disease, respectively;  $p = \text{NS}$ ). Results did not change when compared in regard to the modified Gensini score. Patients under statin therapy had lower VEGF concentrations than patients without treatment ( $24.1 \pm 20.2$  vs.  $46.2 \pm 54.6$  pg/ml;  $p < 0.05$ ). Plasma from statin-treated patients tended to induce less tube formation in the Matrigel assay compared to plasma from untreated subjects ( $6.3 \pm 3.1$  vs.  $9.1 \pm 4.9$  tubes;  $p = 0.12$ ).

**Conclusions** VEGF plasma levels do not correlate with the severity and the extent of CAD. VEGF concentrations in subjects with smooth coronaries were comparable to CAD patients. Statin therapy was associated with lower VEGF levels possibly interfering with neovascularization as shown *ex vivo*.

V-2

### Prostaglandin E<sub>1</sub> Induces Vascular Endothelial Growth Factor-A in Human Adult Cardiac Myocytes and Coronary Artery Smooth Muscle Cells

T. W. Weiss<sup>1</sup>, M. R. Mehrabi<sup>1</sup>, C. Kaun<sup>1</sup>, K. Plesch<sup>1</sup>, W. S. Speidl<sup>1</sup>, C. Springer<sup>2</sup>, J. Bialy<sup>2</sup>, R. Pacher<sup>1</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>, K. Huber<sup>1</sup>, G. Maurer<sup>1</sup>, J. Wojta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, University of Vienna, <sup>2</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, University of Vienna, Austria

**Background** Vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) 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 repair and neovascularization. Recently we showed that prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) induced angiogenesis in hearts of patients with ischaemic heart disease [Mehrabi et al. Cardiovasc Res 2002]. In this study we aimed to investigate whether PGE<sub>1</sub> affects the expression of VEGF-A in cultured human adult cardiac myocytes (HACM) or human coronary artery smooth muscle cells (HCASMC), respectively.

**Methods** HACM were isolated from recipients' hearts after heart transplantation and characterized by positive staining for 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. HCASMC were isolated from recipients' coronary arteries using the explant-technique and stained positive for  $\alpha$ -smooth muscle actin. Such characterized cells were treated with PGE<sub>1</sub> and effects on VEGF-A expression were studied using an ELISA and RT-PCR.

**Results** When HACM or HCASMC were treated with PGE<sub>1</sub>, a significant up to threefold increase in VEGF-A production could be observed. These results could be confirmed on the level of specific mRNA expression as determined by RT-PCR. The effect of PGE<sub>1</sub> on VEGF-A expression could be reversed by pertussis toxin.

**Conclusion** We conclude from our data that PGE<sub>1</sub>-induced expression of VEGF-A in cardiac myocytes and smooth muscle cells might contribute to its beneficial effects seen in patients with ischaemic heart disease. It should, however, be mentioned that increased production of VEGF in smooth muscle cells could potentially also induce angiogenesis within the atherosclerotic plaque and thereby could contribute to plaque destabilization.

V-3

### Activation of Heat Shock Transcription Factor 1 in Atherosclerosis

B. Metzler<sup>1</sup>, M. Ahmad<sup>2</sup>, F. Wernig<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, Y. Hu<sup>2</sup>, Q. Xu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University Hospital of Innsbruck, Austria, <sup>2</sup>Department of Cardiological Sciences, St George's Hospital Medical School, London, UK

**Background** Previous work established that increased expression of heat shock proteins (HSPs) in the vessel wall might evoke pro-inflammatory and autoimmune reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. The present study was designed to further scrutinize the molecular mechanisms of HSP expression involving activation of heat shock transcription factors (HSFs) in atherosclerotic lesions in animal models.

**Methods and Results** Severe atherosclerotic lesions developed in the aorta of rabbits 16 weeks after feeding a 0.2 % cholesterol-diet. When protein extracts from the aortas were subjected to Western blot analysis, the level of HSF1 in proteins from atherosclerotic lesions of hypercholesterolaemic rabbits were significantly higher than those of normal vessels. Gel mobility shift assays revealed the formation of protein-heat shock element complexes containing HSF1 in protein extracts from atherosclerotic lesion. Furthermore, triglyceride-rich lipoprotein (TRL), oxidized-TRL, low-density lipoprotein (LDL) and oxidized-LDL did not activate HSF1 in cultured SMCs, while HSF1 was highly activated in cells treated with TNF- $\alpha$ . Interestingly, mechanical stretching of SMCs resulted in HSF1 translocation from cytoplasm to the nucleus and hyperphosphorylation followed by increased HSP70 expression.

**Conclusion** Thus, our findings provide the first evidence that HSF1 is activated and highly expressed in atherosclerotic lesions and that cytokine stimulation and disturbed mechanical-stress to the vessel wall may be responsible for such activation,

V-4

### C-Reactive Protein Plasma Levels but not Factor VII-Activity Predict Clinical Outcome in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention

W. Grander<sup>\*1</sup>, W. Dichtl<sup>\*1</sup>, W. Prokop<sup>2</sup>, F. X. Roithinger<sup>1</sup>, N. Moes<sup>1</sup>, G. Friedrich<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Central Laboratory, University Hospital, University of Innsbruck, Austria

**Background** Both vascular inflammation as determined by C-reactive protein (CRP) and extrinsic coagulation as measured by factor VII-activity (F VII) may predict clinical restenosis rate in patients with stable angina pectoris undergoing elective percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods and Results** Diagnostic angiography led to a significant increase in CRP levels after 16–20 hours in patients with discrete CAD (n = 22) but not in patients without any signs of coronary atherosclerosis (n = 27). During a six-month follow-up after PCI, 17 out of 81 (21 %) patients developed a major adverse coronary event (MACE). There was a significant increase in pre-procedural CRP levels of PCI patients suffering from a MACE as compared to patients without CAD (p = 0.017). Tertiles of CRP levels independently predicted clinical restenosis, as it developed in 33.3 % of patients with the highest CRP levels (0.7–4.8 mg/dl), in 16.6 % of patients with second tertile CRP levels (0.23–0.7 mg/dl) and in 7.4 % of patients with lowest tertile CRP levels (0.0–0.23 mg/dl). There was a significant difference in the restenosis rate between patients from the first and the third tertiles (p = 0.018). Successful PCI was associated with a significant decrease of mean CRP levels after six months, whereas PCI in patients suffering from a MACE led to no change in CRP levels. There was no association between factor VII-activity and clinical outcome after PCI, and F VII-activity did not change over a 6-month period.

**Conclusions** In patients with stable angina pectoris undergoing elective PCI, increased preprocedural and 6-month follow-up CRP plasma levels are associated with clinical restenosis. Factor VII plasma activity lacks such correlations.

\*Contributed equally to this study

V-5

### Rapamycin Selectively Inhibits Nuclear Factor-κB Signalling in Neointimal Smooth Muscle Cells

W. Dichtl<sup>1</sup>, E.-M. Mair<sup>1</sup>, Z.-Q. Yan<sup>2</sup>, H. Alber<sup>1</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Innsbruck, Austria, <sup>2</sup>Center of Molecular Medicine, Department of Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

**Background** NF-κB contributes to angioplasty-induced lumen loss, likely via induction of an inflammatory response and a decreased rate of apoptosis. Local application of rapamycin prevents lumen loss after angioplasty by inhibition of neointimal hyperplasia. Antiproliferative effects of rapamycin include blockade of cell-cycle progression at the G1/S transition, but other mechanisms such as interference with NF-κB signalling may be involved as well. Vascular smooth muscle cells are composed of heterogenous lineages. The major population of SMC (referred as to medial SMC) displays an elongated, spindle-shaped phenotype, and has limited capability to replicate *in vitro*. Another population of SMC appear small and cobble-stoned shaped, and forms the neointima angioplasty. Effects of rapamycin on neointimal SMC which are responsible for the occurrence of restenosis have not been investigated so far.

**Methods and Results** Rat neointimal SMC were derived from balloon-injured arteries. As compared to medial SMC, neointimal SMC elucidated higher basal NF-κB levels. Rapamycin (tested at a con-

centration of 0.1 µg/ml) selectively blocked basal and TNF-α stimulated nuclear protein binding to NF-κB consensus oligonucleotides in neointimal but not in medial smooth muscle cells, as assessed by EMSA. Rapamycin (tested at concentrations between 0.001 to 100 µg/ml) led to a strong induction of IκB-α protein levels in neointimal cells, whereas rapamycin had only a weak stimulatory effect on IκB-α levels in medial smooth muscle cells.

**Conclusions** Rapamycin counteracts the enhanced NF-κB activation in neointimal SMC, likely through induction of its inhibitor IκB-α.

V-6

### Increased BNP is Associated with Stable Coronary Artery Disease but not with Endothelial Dysfunction

M. Frick, H. Alber, R. Zwick, W. Dichtl, E. Mair, B. Lackner, O. Pachinger, F. Weidinger

Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Innsbruck, Austria

**Background** Brain natriuretic peptide (BNP) is associated with poor prognosis in heart failure patients. Recently, it has been shown that BNP is also a powerful indicator of long-term mortality in patients with acute coronary syndromes. Data regarding the association of BNP with stable coronary artery disease (CAD) are lacking. Also, the relation of BNP with endothelial dysfunction (ED) as an early stage of atherosclerosis is unknown.

**Methods** In this pilot study 83 patients, in whom coronary angiography and brachial artery endothelial function testing has been performed, NT-BNP plasma levels were measured from stored plasma samples. According to the presence or absence of CAD and/or ED (FMD < 4 %) patients were divided into four groups: group 1 (n = 20), patients with CAD and ED; group 2 (n = 21), patients with CAD, but normal endothelial function; group 3 (n = 23), patients without CAD, but with ED; group 4 (n = 19), patients without CAD and normal endothelial function.

**Results** Clinical characteristics (eg age, coronary risk factors, lipid plasma levels, etc.) were comparable among groups. Overall, patients with CAD had significantly higher NT-BNP levels compared to non-CAD patients (53 ± 66 vs. 28 ± 41 pg/ml; p = 0.013). However, patients with ED had similar NT-BNP plasma levels as patients with normal endothelial function (46 ± 65 vs. 33 ± 46 pg/ml; NS). On univariate analysis brachial artery endothelial function was not correlated with NT-BNP plasma levels. Group 1 and 2 patients tended to have increased NT-BNP levels compared to the other groups (59 ± 74 vs. 59 ± 74 vs. 35 ± 54 vs. 19 ± 16 pg/ml; p = 0.09).

**Conclusion** NT-BNP levels are increased in patients with chronic stable CAD compared to patients with smooth coronary arteries, but show no significant correlation with endothelial dysfunction. Further studies regarding the prognostic value of increased NT-BNP levels in stable CAD patients are required.

## Postersitzung VI – Risk Factors I

VI-1

### Low LDL Cholesterol in Diabetic Patients with Coronary Atherosclerosis

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

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

**Methods** We enrolled 756 consecutive patients undergoing coronary angiography from October 1999 through October 2000. Comparisons were made between patients with DM (either established or newly diagnosed by means of oral glucose tolerance tests) and non-diabetic patients. LDL cholesterol was measured directly with QuantolipLDL (Roche, Switzerland), and the LDL peak particle di-

ameter was estimated by polyacrylamide gradient gel electrophoresis in a subset of 337 patients. Patients taking lipid lowering drugs (n = 221) were excluded from the analyses.

**Results** Patients with DM (n = 103) exhibited higher triglycerides ( $191.75 \pm 125.26$  mg/dl vs.  $146.91 \pm 85.31$  mg/dl;  $p = 0.001$ ), and lower HDL cholesterol ( $43.94 \pm 13.01$  mg/dl vs.  $50.49 \pm 14.52$ ;  $p < 0.001$ ). Interestingly, significantly lower LDL cholesterol ( $123.05 \pm 37.29$  mg/dl vs.  $135.27 \pm 33.62$  mg/dl;  $p = 0.001$ ) was found in patients with DM. ApoB was similar in patients with and without diabetes ( $113.50 \pm 28.59$  mg/dl vs.  $115.57 \pm 24.33$ ;  $p = 0.419$ ), whereas the ApoB/LDL cholesterol ratio was significantly lower in patients with diabetes ( $1.08 \pm 0.20$  vs.  $1.19$  vs.  $0.17$ ;  $p < 0.001$ ). Patients with diabetes had a significantly lower LDL peak particle diameter ( $257.53 \pm 7.88$  nm vs.  $259.62 \pm 7.34$  nm;  $p = 0.021$ ) than non-diabetic patients.

**Conclusions** Coronary patients with diabetes mellitus exhibit low LDL cholesterol in addition to the low HDL/high triglyceride pattern. The lower LDL cholesterol is at least in part attributable to a lower LDL peak particle diameter.

VI-2

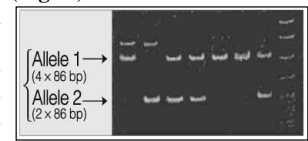
### Interleukin 1 Receptor Antagonist Genotype is Associated with Coronary Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes

R. Marculescu<sup>1</sup>, G. Endler<sup>1</sup>, M. Schillinger<sup>2</sup>, N. Jordanova<sup>3</sup>, M. Exner<sup>1</sup>, E. Hayden<sup>4</sup>, K. Huber<sup>2</sup>, O. Wagner<sup>1</sup>, C. Mannhalter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, <sup>2</sup>Division of Angiology, Department of Internal Medicine II, <sup>3</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, <sup>4</sup>Department of Business Administration, University of Vienna, Austria

**Background** Interleukin 1 receptor antagonist (IL-1 RA) is a major determinant of the IL-1 proinflammatory activity *in vivo*. A variable

number tandem repeat (VNTR) polymorphism has been identified in intron 2 of the IL-1 RA gene (**Fig. 4**). Allele 2 is associated with a more severe outcome in chronic inflammatory conditions. Increased allele 2 frequency has been reported in diabetes mellitus patients with nephropathy and in CAD patients with single vessel disease.



**Figure 4:** R. Marculescu et al.

**Purpose** To assess the association of the IL-1 RA genotype and the presence of coronary artery disease in diabetic and non-diabetic patients.

**Patients** 787 consecutive patients admitted to the department of cardiology and evaluated for CAD by coronary angiography (n = 607) or ergometry plus myocardial perfusion scintigraphy (n = 180). Patients were classified as having type 2 diabetes (n = 250) or not (n = 537) based on medical history and on fasting plasma glucose (FPG) according to the current ADA (American Diabetes Association) criteria.

**Results** Univariate comparison between patients with type 2 diabetes with and without CAD: hypertension, hyperlipidaemia, smoking and IL-1 RA genotype were significantly associated with CAD. The association of allele 2 with CAD in patients with type 2 diabetes remained statistically significant in a multivariate logistic regression model adjusted for age, sex, hypertension, hyperlipidaemia, BMI and smoking (odds ratio [OR] 2.2, 95 % CI 1.1–4.3,  $p = 0.02$ ). The association of allele 2 with the risk of CAD in patients with type 2 diabetes seems to be gene dose dependent: the risk is highest in allele 2 homozygotes (89 %), and decreases progressively with heterozygosity (84 %) and absence of allele 2 (73 %) ( $p = 0.02$ , Chi square test for trend). In patients without diabetes (n = 537) the prevalence of CAD was similar in allele 2 carriers and non-carriers (55.7 % vs. 55.6 % [**Fig. 5**]).

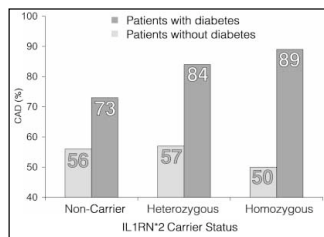


Figure 5: R. Marculescu et al.

IL-1 RA and IL-1 $\beta$  plasma levels were not significantly higher in allele 2 carriers compared to non-carriers. Patients with type 2 diabetes have significantly lower IL-1 RA plasma levels than non-diabetic patients.

**Conclusions** Allele 2 of a VNTR polymorphism in intron 2 of the interleukin 1 receptor

VI-3

### Thyroid Function is Associated with Presence and Severity of Coronary Atherosclerosis

J. Auer, R. Berent, T. Weber, E. Lassnig, B. Eber

II. Interne Abteilung mit Kardiologie, Krankenhaus der Kreuzschwestern, Wels

**Background** Overt hypothyroidism has been found to be associated with cardiovascular disease. Moreover, subclinical hypothyroidism is a strong indicator of risk for aortic atherosclerosis and myocardial infarction. We hypothesized that variation of thyroid function within the normal range may influence the presence and severity of coronary atherosclerosis.

**Methods** We studied a total of 100 consecutive men and women (59 men, 41 women, age  $63.7 \pm 11.0$  years) who underwent coronary angiography. Blood from these patients was tested for serum thyrotropin concentrations, and for free tri-iodothyronine and free thyroxine concentrations. In addition to the assessment of thyroid function, conventional risk factors for coronary artery disease (CAD), clinical characteristics, serum lipid levels, fasting total homocysteine, and angiographic results of coronary artery assessment were obtained. Two experienced cardiologists blinded for clinical and laboratory data reviewed the cinefilms. CAD severity was scored as 0 for those with smooth normal epicardial coronary arteries, 0.5 for plaquing ( $< 50$  % diameter stenosis), and 1, 2, or 3 for those with single-, double-, or triple-vessel epicardial coronary artery stenosis of  $\geq 50$  %, respectively.

**Results** CAD severity was scored as 0, 0.5, 1, 2 and 3 in 14, 26, 25, 22, and 13, respectively. Higher levels of serum free thyroid hormone concentrations were associated with decreased severity of coronary atherosclerosis. Serum free tri-iodothyronine was  $2.99 \pm 0.33$  pg/ml in patients with a CAD severity score of 0 to 1 and  $2.74 \pm 0.49$  pg/ml in patients with a CAD severity score of 2 and 3 ( $p < 0.01$ ). Moreover, serum free thyroxine concentrations showed a trend to higher levels in CAD severity score 0 to 1 patients compared to CAD severity score 2 and 3 patients ( $11.65 \pm 1.87$  pg/ml vs.  $10.9 \pm 2.3$  pg/ml;  $p = 0.09$ ). Higher levels of serum thyrotropin concentrations were associated with increased severity of coronary atherosclerosis ( $1.37 \pm 1.02$  mU/l vs.  $1.98 \pm 2.13$  mU/l in severity score 0 to 1 vs. CAD severity score 2 and 3 patients;  $p = 0.049$ ). When grouped into three subsets according to their serum free tri-iodothyronine levels ( $\leq 2.79$ ,  $2.8$  to  $3.09$ , and  $\geq 3.1$  pg/ml) the prevalence of CAD score 2 and 3 was significantly higher in patients with low serum free tri-iodothyronine levels (48.5 %) compared to patients with medium or high tri-iodothyronine concentrations (32.25 % and 25 % for the medium and upper tertile, respectively;  $p$  for trend  $< 0.05$ ).

**Conclusion** These data in patients referred for coronary angiography suggest that variation of thyroid function within the statistical normal range may influence the presence and severity of coronary atherosclerosis and could lead to adverse outcome.

VI-4

### Smoking Modulates the Role of Lipoprotein (a) as a Cardiovascular Risk Factor

C. Saely, S. Aczel, T. Marte, P. Langer, H. Drexel

VIVIT Institute, Feldkirch, Austria

**Background** Recently, the interactions between lipoprotein (a) (Lp(a)) and conventional risk factors have attracted much interest. The role of Lp(a) as a risk factor for coronary artery disease (CAD) in the elderly is at dispute.

**Methods** We estimated Lp(a) in 532 consecutive patients undergoing coronary angiography. Significant CAD was defined as the finding of stenoses  $\geq 50$  %. Lp(a) values are given as median levels together with the interquartile range.

**Results** Lp(a) was significantly higher among patients with CAD and in logistic regression analysis it proved independently predictive of CAD in the total study cohort as well as in patients younger than 65 years, but not in patients older than 65. Interestingly, among patients without a history of smoking Lp(a) was not elevated in patients with CAD, whereas among patients with a history of smoking it was significantly elevated in patients with CAD and independently predictive of CAD. In subgroup analyses considering both age and smoking, Lp(a) was not predictive of CAD among patients younger than 65 without a history of smoking, whereas among patients older than 65 with a history of smoking Lp(a) was strongly predictive of CAD in logistic regression analysis. Among patients older than 65 the prevalence of smoking was lower than among patients younger than 65 (47.1 vs. 69.3 %;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions** Lp(a) is a risk factor for CAD only among patients who smoke. Even among elderly patients with a history of smoking it is an independent predictor of CAD, whereas among patients younger than 65 without a history of smoking it is not predictive of CAD. A lower prevalence of smoking in the elderly might contribute to the little impact of Lp(a) on cardiovascular risk in these patients.

VI-5

### White Blood Cell Count, Fibrinogen, and CRP in Coronary Patients with Diabetes Mellitus

C. Saely, T. Marte, S. Aczel, P. Langer, H. Drexel

VIVIT Institute, Feldkirch, Austria

**Background** Diabetes mellitus (DM) infers a high risk of coronary artery disease (CAD), and CAD bears characteristics of an inflammatory process. Therefore, interest has focused on markers of inflammation in CAD and DM.

**Methods** We enrolled 756 consecutive patients undergoing coronary angiography from October 1999 through October 2000. These patients underwent follow-up after an average period of  $2.27 \pm 0.43$  years. Patients with DM (established or newly diagnosed by means of oral glucose tolerance tests) non-diabetic patients were compared both at baseline and at follow-up. Vascular death (cardiac death or non-coronary vascular death) was recorded.

**Results** In patients with DM ( $n = 170$ ), WBC ( $8.04 \pm 2.66$  vs.  $7.22 \pm 2.38$  G/l;  $p < 0.001$ ), fibrinogen ( $377.88 \pm 97.66$  vs.  $338.01 \pm 80.70$  mg/dl;  $p < 0.001$ ) and CRP ( $0.86 \pm 1.27$  vs.  $0.70 \pm 1.60$  mg/dl;  $p < 0.001$ ) were elevated at baseline. Also, at follow-up WBC ( $7.58 \pm 2.03$  vs.  $6.53 \pm 1.94$  G/l;  $p < 0.001$ ), fibrinogen ( $413.19 \pm 83.80$  vs.  $378.49 \pm 69.78$  mg/dl;  $p < 0.001$ ), and CRP ( $0.45 \pm 0.67$  vs.  $0.35 \pm 0.65$ ;  $p = 0.030$ ) were significantly elevated in patients with DM. Overall, 29 patients suffered vascular death (cardiac death or non-coronary vascular death). After adjustment for conventional risk factors including diabetes status, both fibrinogen ( $\exp(B) = 2.083$  [1.296–3.346];  $p = 0.002$ ) and WBC ( $\exp(B) = 1.508$  [1.171–1.943];  $p = 0.001$ ) proved independently predictive of vascular death. Estimation of leukocyte subtypes at follow-up revealed significant elevations of neutrophils ( $p = 0.021$ ), eosinophils ( $p = 0.002$ ), and monocytes ( $p = 0.019$ ) in patients with CAD diagnosed at baseline. In patients with DM neutrophils ( $p < 0.001$ ), eosinophils ( $p = 0.001$ ), basophils ( $p = 0.017$ ), monocytes ( $p = 0.026$ ), and lymphocytes ( $p = 0.036$ ) were significantly elevated.

**Conclusions** WBC, fibrinogen, and CRP are elevated in patients with DM as well as in patients with CAD. Both WBC and fibrinogen

are independent predictors of vascular death among patients undergoing coronary angiography. Increased levels of inflammatory markers therefore might account for the worse prognosis of coronary patients with DM.

VI-6

### Mean Platelet Volume (MPV) is an Independent Risk Factor for Myocardial Infarction but not for Coronary Artery Disease

N. Jordanova, G. Endler, A. Klimesch, H. Sunder-Plassmann, M. Schillinger, M. Exner, Ch. Mannhalter, G. Christ, R. Thalhammer, R. Sunder-Plassmann, K. Huber

University of Vienna, Medical School, Austria

**Introduction** After rupture of an arteriosclerotic plaque in a coronary artery, platelets play a crucial role in the subsequent thrombus formation. An increased mean platelet volume (MPV) as indicator for larger, more reactive platelets may represent a risk factor for myocardial infarction. However, this hypothesis is still controversial and most studies addressing the role of MPV were performed comparing patients with myocardial infarction with healthy controls. We intended to identify patients at high risk for suffering myocardial infarction in a group of patients with known coronary artery disease.

**Patients and Methods** 185 consecutive patients with stable coronary artery disease were compared with 188 individuals who had suffered myocardial infarction. The extent of CAD (one, two, three vessels disease) was angiographically determined in all pts. To allow an individual risk assessment the MPV values of all individuals were divided into quintiles as shown in **Table 11** (demographic and clinical characteristics of the study population; univariate analysis p-values are given on the right).

After adjustment for sex, age, hypertension, BMI, smoking and hypercholesterolaemia, no significant changes in the relative risk for MI were observed, indicating that MPV values within the fifth quintile might constitute an independent risk factor for suffering MI. **Results** Our results indicate that patients with pre-existing coronary artery disease and an increased mean platelet volume ( $\geq 11.6$  fl) are at higher risk for myocardial infarction. These patients can be easily identified during routine haematological analysis and could possibly benefit from preventive treatment (**Tab. 12**).

**Table 11:** N. Jordanova et al.

|                                     | Patients without MI (n = 185) | Patients with MI (n = 188) | p-value |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| Male sex (%)                        | 131 (70.8 %)                  | 139 (73.9 %)               | 0.5     |
| Median age, years (IQR)             | 66 (58–73)                    | 61 (54–71)                 | 0.003   |
| Median BMI, kg/m <sup>2</sup> (IQR) | 26.6 (23.9–29.1)              | 27.0 (24.8–29.8)           | 0.1     |
| Hypercholesterolaemia (%)           | 132 (66.5 %)                  | 150 (79.8 %)               | 0.04    |
| Hypertriglyceridaemia (%)           | 82 (44.3 %)                   | 84 (44.7 %)                | 0.9     |
| Arterial hypertension (%)           | 111 (60.0 %)                  | 132 (70.2 %)               | 0.04    |
| Diabetes mellitus (%)               | 67 (36.2 %)                   | 78 (41.5 %)                | 0.3     |
| Current smokers (%)                 | 52 (28.1 %)                   | 89 (47.3 %)                | < 0.001 |
| MPV                                 |                               |                            | 0.04*   |
| First quintile (7.9–9.8 fl)         | 47 (25.4 %)                   | 31 (16.5 %)                |         |
| Second quintile (9.9–10.3 fl)       | 32 (17.3 %)                   | 38 (20.2 %)                |         |
| Third quintile (10.4–10.8 fl)       | 35 (18.9 %)                   | 35 (18.6 %)                |         |
| Fourth quintile (10.9–11.5 fl)      | 43 (23.2 %)                   | 36 (19.1 %)                |         |
| Fifth quintile (11.6–13.9 fl)       | 28 (15.1 %)                   | 48 (25.5 %)                |         |

\*Chi-square test for trend

**Tabelle 12:** N. Jordanova et al.

|                                  | OR  | 95 % CI | P-value |
|----------------------------------|-----|---------|---------|
| <b>MPV</b>                       |     |         |         |
| • First quintile (7.9–9.8 fl)    | 1.0 | –       | –       |
| • Second quintile (9.9–10.3 fl)  | 1.7 | 0.8–3.3 | 0.1     |
| • Third quintile (10.4–10.8 fl)  | 1.3 | 0.7–2.6 | 0.4     |
| • Fourth quintile (10.9–11.5 fl) | 1.3 | 0.6–2.4 | 0.5     |
| • Fifth quintile (11.6–13.9 fl)  | 2.6 | 1.3–5.1 | 0.01    |

## Postersitzung VII – Risk Factors II

VII-1

### Serum Levels of Lipoprotein (a) are Low and not Predictive of Survival and Vascular Events in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 Referred to Coronary Angiography

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

**Purpose** The scarce prospective data on lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor in patients with diabetes is contradictory. We therefore investigated the impact of this lipoprotein on the risk of death and vascular events in a prospective cohort study enrolling patients with and without diabetes mellitus type 2.

**Methods** We measured lipoprotein(a) in 593 consecutive patients referred to coronary angiography. After a mean follow-up period of  $2.29 \pm 0.37$  years the incidence of death and vascular endpoints was recorded.

**Results** Lipoprotein(a) was significantly lower in patients with type 2 diabetes (n = 136) than in non-diabetic patients (n = 451; 11 mg/dl [0–30] vs. 16 mg/dl [0–51], p = 0.025). At baseline lipoprotein(a) was predictive for the presence of significant stenoses  $\geq 50$  % in the total cohort (p = 0.001) and in non-diabetic patients (p = 0.001), but not in diabetic patients (p = 0.437). Prospectively, lipoprotein(a) proved independently predictive for overall death and cardiac death in the total cohort (p = 0.014 and p = 0.021) and in non-diabetic patients (p = 0.001 and p = 0.004), but not in patients with type 2 diabetes. Only among non-diabetic patients it was predictive for non-fatal vascular events (p = 0.035).

**Conclusions** Among patients referred to coronary angiography, lipoprotein(a) is a predictor of death and vascular events in non-diabetic patients, but not in patients with type 2 diabetes. Therefore, in this population measurement of lipoprotein(a) provides useful information in non-diabetic patients but not in patients with type 2 diabetes.

VII-2

### Obesity, Body Fat and Coronary Atherosclerosis

J. Auer, T. Weber, R. Berent, E. Lassnig, E. Maurer, G. Lamm, E. Kvas, B. Eber  
II. Interne Abteilung mit Kardiologie, Krankenhaus der Kreuzschwestern, Wels

**Background** Recent prospective studies have provided compelling evidence that obesity is a risk factor for the occurrence of clinical coronary events. However, the link between angiographically determined coronary atherosclerosis and obesity still remains controversial. We conducted this cross-sectional study in a clinical setting to investigate the relation of the obesity and body fat with angiographically defined coronary atherosclerosis.

**Patients and Methods** Six hundred and seventy-three men (median age, 64 y) and four hundred and twenty-eight women (median age, 69 y) who underwent coronary angiography for suspected or known coronary heart disease were analyzed. The body mass index (BMI) and the body fat (BF) were used as main exposure variables, and either the presence of significant ( $\geq 50$  %) coronary diameter stenosis or a severity score were defined as outcome variables, in a sex-specific logistic regression analysis.

**Results** Among male patients, BF was slightly higher with an increasing number of vessels involved (p trend < 0.05). In contrast, BMI showed no association with presence and severity of coronary artery disease (CAD). The odds ratios for the presence of significant stenosis across quartiles of BMI were 1.0 (reference), 0.9, 1.1 and 0.7 (p for trend < 0.82). This result did not differ between younger and older men. Among females, however, both BF and BMI were not associated with an increasing number of vessels involved.

**Conclusion** These results suggested that BF may be predictive of an increasing number of coronary vessels involved among male patients, but not among female patients. This study failed to detect a positive association of presence and severity of CAD with BMI.

VII-3

### Premature Compared to Late Onset of Coronary Artery Disease: Young Patients Show a Severe Defect in Fibrinolytic Response to Venous Occlusion

W. S. Speidl<sup>1</sup>, G. Zorn<sup>1</sup>, M. Nikfardjam<sup>1</sup>, W. Schreiber<sup>2</sup>, N. Jordanova<sup>1</sup>, A. Niessner<sup>1</sup>, J. Wojta<sup>1</sup>, K. Huber<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II and <sup>2</sup>Department of Emergency Medicine, University of Vienna, <sup>3</sup>Department of Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

**Background** The fibrinolytic system of the vessel wall may lead to initiation of endogenous fibrinolysis and prevention of local thrombus formation. Venous occlusion (VO) is a stimulator of the fibrinolytic system. The aim of this study was to assess if patients with premature coronary artery disease (CAD) show an impaired activation of the fibrinolytic system compared to patients with late onset of CAD.

**Methods** We compared 25 patients with premature CAD (first myocardial infarction before 55 years of age) with 25 sex matched patients that were older than 55 years at their first myocardial infarction. In a stable phase, six months after the myocardial infarction, we measured plasma levels of C-reactive protein (CRP), the prothrombotic markers prothrombin fragment 1+2 (F 1+2) and thrombin antithrombin complexes (TAT) at baseline and plasma levels of tissue-type plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor-type-1 (PAI-1), and t-PA-PAI-1-complexes at basal conditions and after a standardized VO of the forearm.

**Results** Patients with late onset of CAD showed a significantly higher increase of t-PA activity during VO compared to patients with premature CAD ( $p < 0.005$ ). Accordingly t-PA activity after VO was significantly lower in patients with premature CAD (0.92 vs. 2.08 mg/dl;  $p < 0.05$ ) and PAI-1 activity after VO was significantly higher in young patients (10.01 vs. 3.91 mg/dl;  $p < 0.05$ ). F 1+2 was higher in patients with late-onset of CAD ( $p < 0.05$ ) whereas TAT and CRP were not different between the two groups. A multivariate analysis that included cardiovascular risk factors and medical treatment showed that t-PA response to VO is an independent predictor for the onset of the first myocardial infarction.

**Conclusions** Young patients show a significantly diminished t-PA response to VO which is the best predictor for the onset of the first myocardial infarction. The early appearance of acute events may be caused by this severe defect in the endothelial fibrinolysis system. Although high age is associated with an prothrombotic state, a high fibrinolytic capacity may delay the onset of adverse events.

VII-4

### Waist to Hip Ratio is a Strong Independent Predictor for Short-Term Cardiovascular Mortality, Particularly in Women

G. Hoefle, C. Saely, S. Aczel, W. Benzer, T. Marte, P. Langer, H. Drexel  
VIVIT Institute, Feldkirch, Austria

**Background** Diabetes mellitus (DM) is an important risk factor for coronary artery disease (CAD), and it is strongly associated with obesity as measured by an increased body mass index (BMI) or waist to hip ratio (WHR). However, the roles of BMI and WHR as independent predictors for vascular events are at dispute.

**Methods** We enrolled 756 consecutive patients undergoing coronary angiography from October 1999 through October 2000. These patients underwent follow-up after an average period of  $2.27 \pm 0.43$  years. Significant CAD at baseline was defined as the presence of stenoses greater than 50 %, extent of CAD as the number of such stenoses in a patient. The incidence of vascular events and total/cardiovascular mortality were recorded.

**Results** At baseline, both WHR and BMI were increased among patients with DM over non-diabetic patients ( $n = 170$ ;  $28.37 \pm 4.58 \text{ kg/m}^2$  vs.  $26.80 \pm 3.75 \text{ kg/m}^2$ ;  $p < 0.001$  and  $0.97 \pm 0.08$  vs.  $0.94 \pm 0.09$ ;  $p = 0.04$ ). WHR also was increased among patients with CAD as compared to those without ( $n = 461$ ;  $0.96 \pm 0.08$  vs.  $0.93 \pm 0.10$ ;

$p = 0.001$ ), and significantly correlated with the extent of CAD ( $r = 0.145$ ;  $p < 0.001$ ), whereas BMI was not significantly different between patients with and without CAD. The incidence of vascular events ( $n = 97$ ) was significantly lower in the first than in the 2<sup>nd</sup> through 4<sup>th</sup> quartiles of WHR ( $p = 0.012$ ,  $p = 0.014$ , and  $p = 0.001$ ) and in Cox regression analysis adjusting for conventional risk factors including diabetes status WHR proved independently predictive of total mortality ( $\text{exp}[B] = 1.510$  [ $1.051$ – $2.169$ ];  $p = 0.026$ ), cardiac mortality ( $\text{exp}[B] = 1.836$  [ $1.098$ – $3.068$ ];  $p = 0.020$ ), and of total vascular events ( $\text{exp}[B] = 1.408$  [ $1.058$ – $1.875$ ];  $p = 0.019$ ). In contrast, a low (rather than a high) BMI was predictive of cardiac mortality ( $\text{exp}[B] = 0.410$  [ $0.230$ – $0.731$ ];  $p = 0.003$ ) and of total vascular events ( $\text{exp}[B] = 0.724$  [ $0.549$ – $0.946$ ];  $p = 0.023$ ). The impact of WHR was particularly evident among women.

**Conclusions** WHR is elevated in patients with DM. It is an important independent predictor of total and cardiovascular mortality and of vascular events in patients undergoing coronary angiography, particularly among women.

VII-5

### The Combined Effects of Diabetes and Coronary Atherosclerosis on the Short-Term Risk of Vascular Events

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

**Purpose** Recent epidemiological data suggest that diabetes mellitus (DM) in patients without coronary atherosclerosis (CA) infers the same amount of risk for mortality from coronary heart disease as does preexisting coronary atherosclerosis (CA) in non-diabetic patients. However, absence of CA usually is not proven angiographically. Therefore, we investigated in angiographically defined patients the single and combined effects of diabetes and CA on future cardiovascular events.

**Methods** From October 1999 through October 2000 we recruited 756 consecutive patients undergoing coronary angiography. With respect to CA and DM, 4 groups of patients were built. Group 1: patients with neither CA nor DM ( $n = 197$ ); group 2: patients without CA, but with DM ( $n = 51$ ); group 3: patients with CA but without DM ( $n = 275$ ); and group 4: patients with both CA and DM ( $n = 119$ ). After an average period of  $2.27 \pm 0.43$  years, the incidence of vascular end points (cardiac death, non-coronary vascular death, non-fatal myocardial infarction, ischaemic cerebrovascular stroke, need for coronary bypass grafting, percutaneous coronary intervention, and vascular surgery at the carotid or peripheral arteries) was recorded.

**Results** Event free survival was similar in groups 1 and 2. However, it was lower in groups 3 ( $p < 0.001$ ) and 4 ( $p < 0.001$ ) than in group 1. It also was lower in group 4 than in groups 2 ( $p = 0.0016$ ) and 3 ( $p = 0.0063$ ). Cox regression analyses adjusting for age, gender, smoking, hypertension, triglycerides, LDL cholesterol, and HDL cholesterol revealed odds ratios of 2.803 (1.398–5.618;  $p = 0.004$ ) for group 3, and 4.320 (1.946–9.589;  $p < 0.001$ ) for group 4 as compared to group 1. Adjusted odds ratios were 4.351 (1.238–15.045;  $p = 0.022$ ) for group 2 and 1.636 (1.007–2.656;  $p = 0.047$ ) for group 3 as compared to group 4.

**Conclusions** In angiographically defined coronary patients, the presence of CA in angiography increases the risk of short-term vascular events both among patients with and without DM. However, in contrast to the current opinion, in our diabetic patients without CA the risk of vascular events is not significantly increased. Patients with both DM and CA are at the highest risk.

VII-6

### Any Amount of Hyperglycaemia is Predictive for Vascular Events

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

**Background** Although diabetes mellitus (DM) is a strong risk factor for atherosclerosis, the precise role of hyperglycaemia in atherosclerotic disease is at debate.

**Methods** From October 1999 through October 2000 we enrolled 756 consecutive patients undergoing coronary angiography. With respect to glycaemic status, 3 groups of patients were built. Group 1: patients with established DM (n = 128); group 2: patients without established DM but with fasting plasma glucose (FPG) > 125 mg/dl (n = 59) or with Hb<sub>A<sub>1c</sub></sub> > 6.1 % (n = 103); and group 3: patients fulfilling none of the above 2 criteria, who were thus considered normoglycaemic (n = 440). These patients underwent follow-up after an average period of 2.27 ± 0.43 years. Vascular events were recorded (including cardiac death and non-coronary vascular death, non-fatal myocardial infarction and ischaemic cerebrovascular stroke, as well as the need for coronary bypass grafting, percutaneous coronary intervention, and vascular surgery at the carotid or peripheral arteries).

**Results** Overall, 97 patients (12.8 %) suffered vascular end points. Event free survival was significantly higher in the normoglycaemic group than in the hyperglycaemic groups 1 (p = 0.0015) and 2 (p = 0.0115). Cox regression models adjusting for age and gender revealed odds ratios of 2.257 (1.367–3.729; p = 0.001) for group 1, and 1.765 (1.076–32.897; p = 0.025) for group 2, respectively, as compared to the normoglycaemic group.

**Conclusions** Hyperglycaemia increases the short-term risk of vascular events in patients undergoing coronary angiography. This holds true not only for established diabetes but also for slight elevations of fasting plasma glucose or Hb<sub>A<sub>1c</sub></sub>.

## Postersitzung VIII – Diverses

### VIII-1

#### Increased Intima Media Thickness of the Common Carotid and Brachial Arteries in Patients with Low Ankle Brachial Pressure Index

B. Lackner<sup>1</sup>, W. Sturm<sup>2</sup>, M. Frick<sup>1</sup>, H. Alber<sup>1</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology and <sup>2</sup>Division of General Medicine, University of Innsbruck, Austria

**Background** Several studies have shown that increased intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery is a surrogate parameter for the presence of coronary artery disease (CAD). Also, low ankle-brachial index (ABI) has been demonstrated to be a predictor for the morbidity and mortality of coronary atherosclerosis. Recently, we have revealed that brachial artery IMT is associated with the presence of CAD. The relation of sonographically assessed atherosclerosis among these 3 vascular beds is unknown.

**Methods** In 65 patients with angiographically proven CAD (≥ 50 % diameter stenosis in ≥ 1 main coronary branch), IMT of the carotid and brachial arteries were examined using high-resolution ultrasound (13 MHz). In addition, ABI and flow-mediated vasodilation (FMD) of the brachial artery were measured. The severity of CAD was determined according to a modified Gensini score, for assessment of the extent of coronary atherosclerosis the number of major branches with a significant (≥ 70 %) diameter stenosis was calculated.

**Results** Brachial artery IMT correlated with common carotid artery IMT (r = 0.56, p < 0.001). In contrast, no correlation was found between the extent and severity of CAD and IMT of either peripheral artery or ABI. When patients were divided according to the presence (ABI < 0.9) or absence (ABI > 0.9) of peripheral artery disease, patients with ABI < 0.9 had a significantly greater IMT of the common carotid artery (0.94 ± 0.16 vs. 0.73 ± 0.21 mm; p < 0.004) and brachial artery (0.39 ± 0.06 vs. 0.34 ± 0.06 mm; p = 0.016) compared to patients with ABI > 0.9. FMD showed no association with either IMT, ABI or with extent and severity of CAD.

**Conclusions** In CAD patients, significant correlations can be seen among sonographic parameters of peripheral arteries. These data point to the systemic nature of atherosclerosis.

### VIII-2

#### Erste Erfahrungen mit der Enhanced External Counter Pulsation (EECP) in Österreich

F. Schnöll  
Salzburg

**Hintergrund** Bei der EECP werden EKG-getriggert während der Diastole Druckmanschetten an den Beinen sequentiell zentripetal aufgeblasen und am Beginn der Systole gleichzeitig abgelassen. Daraus resultiert hämodynamisch ein erhöhter diastolischer Druck und damit eine bessere Koronarperfusion sowie eine erniedrigte Nachlast mit erhöhtem Herzminutenvolumen ohne erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch. Klinisch führt die Therapie bei nicht mehr revaskularisierbaren Patienten mit Angina pectoris in ca. 80 % der Fälle zu einer Verbesserung um 1–2 NYHA-Stufen, ca. 30 % werden völlig beschwerdefrei. Der Effekt hält 3–5 Jahre an. Die Methode wird in den USA seit 1995 zunehmend klinisch angewendet, sie ist von der FDA akzeptiert und in den AHA/ACC Guidelines als Indikation IIb klassifiziert.

**Methoden** Es wird über die Erfahrungen mit den ersten 5 Patienten in Österreich berichtet, die jeweils 35 einstündige EECP-Therapien absolviert haben (3 Frauen, 2 Männer; Alter 74–83 Jahre). Eine Revaskularisation konnte wegen des hohen perioperativen Risikos (St. p. Redo-ACBG bzw. mehrfachen Recerclagen, Alter, Begleiterkrankungen) bzw. wegen der Koronaratomie nicht durchgeführt werden. Bei allen Patienten wurden der klinische Status und eine Ergometrie, bei 4 Patienten zusätzlich eine MIBI-Szintigraphie mit Belastung vor und nach EECP verglichen.

**Ergebnisse** Klinisch kam es dreimal zu einer Verbesserung von NYHA III auf II, einmal von NYHA II auf I und einmal von III/IV auf I. In der Ergometrie traten Ischämiezeichen dreimal um eine Belastungsstufe, zweimal um zwei Belastungsstufen später auf. Die Szintigraphie zeigte bei gleicher Belastung einmal keine Veränderung, zweimal eine deutliche Besserung und einmal eine völlige Normalisierung eines anfangs reversibel ischämischen Areals. Bei einem Patienten kam es zu einer geringen Hautirritation am Unterschenkel.

**Schlußfolgerung** Für Patienten mit beeinträchtigender Angina pectoris trotz maximaler medikamentöser Therapie und ohne Möglichkeit der Revaskularisation scheint die EECP eine wirksame und komplikationsarme Behandlungsmöglichkeit darzustellen.

### VIII-3

#### Relationship of Sonographic Wall Thickness in the Carotid, Brachial and Coronary Arteries of CAD Patients

B. Lackner<sup>1</sup>, M. Frick<sup>1</sup>, W. Sturm<sup>2</sup>, H. Alber<sup>1</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology and <sup>2</sup>Division of General Medicine, University of Innsbruck, Austria

**Background** The association between atherosclerosis among different vascular beds is still unclear. Also, studies comparing the extent of atherosclerosis in peripheral and coronary arteries using ultrasound are lacking. The aim of this study was to investigate the relation of intima-media thickness (IMT) of brachial (BA) and common carotid artery (CCA) with plaque burden of coronary arteries assessed with intracoronary ultrasound (ICUS).

**Methods** Intracoronary ultrasound was performed in 42 patients, in whom coronary angiography revealed a ≥ 50 % stenosis. An automated mechanic pullback was performed to allow exact volumetric measurements. Manual planimetry was used to calculate vessel area, lumen area and plaque area in an average of 35 images per patient. Plaque burden and plaque volume (using Simpson's rule) were calculated. On the day after angiography, flow-mediated vasodilation (FMD) of the BA and IMT of the CCA and the BA were examined with high-resolution ultrasound.

**Results** IMT of the BA correlated significantly with IMT of the CCA (r = 0.56, p < 0.001). However, neither parameter showed a significant correlation with ICUS measurements. Endothelial function (FMD) of the BA did not correlate with either plaque volume of coronary arteries or IMT in both peripheral vessels.

**Conclusions** In this selected group of CAD patients, we found no significant correlation between IMT of peripheral arteries with ICUS-derived plaque burden. Although peripheral arteries show a close correlation in the extent of IMT, the lack of an association with coronary plaque burden may point towards differences in the progression pattern of atherosclerosis in these vascular beds.

VIII-4

## Langzeitbeobachtungen zur Therapie und Mortalität des akuten Herzinfarktes in einem Schwerpunkt-krankenhaus

C. Sebald, T. Poradek, W. Winkler, M. Gruska, G. Gaul  
Hanusch-Krankenhaus, Wien

**Hintergrund** Trotz des Einsatzes der perkutanen Koronarintervention (PCI) und der Verfügbarkeit hochwirksamer Thrombozytenaggregationshemmer bleiben einige Probleme bei der Therapie des akuten Myokardinfarktes (AMI) nach wie vor bestehen: Viele Patienten erreichen noch immer nicht innerhalb von 6 Stunden ab Symptombeginn ein Krankenhaus, um adäquat behandelt werden zu können, und in diesem Kollektiv ist die Mortalität weiterhin relativ hoch. Aber selbst bei Eintreffen innerhalb des Zeitfensters erhalten bei weitem nicht alle Patienten die optimale Therapie – auch diese Patienten-gruppe weist weiterhin eine substantielle Mortalität auf.

**Methoden** Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung aller an unserer Abteilung in den Jahren 1992 bis 2000 behandelten AMI (n = 737) haben wir Trends in der Anwendung von Lyse/PCI und der In-hospital-Mortalität untersucht.

**Ergebnisse** Der Anteil an männlichen Patienten betrug etwa 63 % und veränderte sich im Verlauf der beobachteten Jahre nicht. Auch beim mittleren Alter des Gesamtkollektivs ( $70 \pm 13$  a), der männlichen Subgruppe ( $66 \pm 13$  a) und der weiblichen Patienten ( $76 \pm 11$  a) konnten keine Veränderungen über die Jahre gefunden werden. Betrug der prozentuelle Anteil der Patienten, die innerhalb des Zeitfensters von 6 Stunden behandelt werden konnten, in den Jahren 1992 bis 1994 noch 37 %, so stieg er kontinuierlich auf etwa 50 % im Laufe der Jahre an. Dementsprechend war eine vermehrte Utilisation von Lyse/PCI objektivierbar (27 vs. 45 %). Aber auch innerhalb der Subgruppe von Patienten mit einem Delay von max. 6 Stunden wurden diese Therapien vermehrt angewendet (75 vs. 90 %). Hinsichtlich der Mortalität konnten keine wesentlichen Veränderungen im Verlauf der Jahre aufgezeigt werden. Sie war in der Gruppe der Patienten ohne kardiogenen Schock mit Lyse/PCI ca. 6 % und in der Gruppe der Patienten mit kardiogenem Schock unabhängig vom Zeitfenster und der angewendeten Therapie weiterhin relativ hoch (ca. 25–30 %). Auch jene Patienten, die aufgrund des Überschreitens der 6-Stunden-Grenze nicht einer Lyse/PCI zugeführt werden konnten, wiesen eine vergleichbar hohe Mortalität auf.

**Schlussfolgerung** Zusammenfassend kann man daher sagen, daß Infarktpatienten offensichtlich früher in das Spital kommen, als dies noch in den Jahren 1992 bis 1994 der Fall war. Dies ermöglicht zwar eine aggressivere Therapie, in der Mortalität konnten jedoch – insbesondere beim kardiogenen Schock – keine substantiellen Verbesserungen erzielt werden.

VIII-5

## How to do Prevention in Immigrant Women

M. Hochleitner, A. Bader  
University Hospital Innsbruck, Tyrol, Austria, c/o Women's Health Office of the State of Tyrol, Innsbruck

**Background** Hypertension is one of the main risk factors for CVD (cardiovascular disease) in Austria, as well as in Turkey. In Austria we have a state-run health system with free access to medical care and many CVD prevention programs. Austria has a Turkish immigrant population of about 2.4 %. What is the health care situation of Turkish women?

**Methods** We organized meetings for Turkish women at 26 local mosques all over Tyrol and offered a Turkish-language prevention program including a Turkish questionnaire.

**Results** A total of 878 questionnaires were completed. Of the responders 10 % estimated their blood pressure as too high, 48.6 % as normal and 41.3 % had no idea. After the women's blood pressure was taken by our Turkish students, 14.2 % were seen to have hypertension, 43.4 % normal blood pressure, while in 42.4 % no blood pressure reading was taken. Thus, 47.2 % of the women had estimated correctly, but 19.9 % erroneously. From a list of potential death causes, 54.1 % of the women picked CVD as the leading cause of death. Of the women 70.7 % reported being first-generation, 29.3 % second-generation immigrants. Only 41.1 % followed German-language newspapers or TV.

**Conclusion** We find our female Turkish immigrants are well aware of their own CVD risk factors and of CVD risk factors like hypertension in general. They are interested in prevention programs. Yet most of the women did not know their blood pressure or misjudged it. We thus feel that language is a prime barrier to good health care, because Turkish translators are not available at the family doctor.

VIII-6

## B-Typ Natriuretisches Peptid: klinische Relevanz bei schwerer organischer Mitralinsuffizienz

U. Klaat, J. Bergler-Klein, M. Heger, R. Rosenhek, N. Jordanova, N. Gmeiner, K. Huber, G. Maurer, H. Baumgartner  
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Neurohormone und deren Anstieg sind mittlerweile anerkannte Verlaufsparmeter zur Risikostratifizierung bei Patienten (Pat.) mit chronischer Herzinsuffizienz bzw. mit primärer pulmonaler Hypertension. Ob Neurohormone auch bei Pat. mit schwerer organischer Mitralinsuffizienz (MI) eine klinisch relevante Aussage liefern, vor allem zur Erkennung eines inzipienten Myokard-schadens im frühen Krankheitsstadium, ist bisher nicht bekannt.

**Methoden** 70 konsekutive Patienten (Alter  $58 \pm 13$  Jahre, 19 Frauen) mit schwerer MI (Mitralklappenprolaps/Flail leaflet 65; postreumatische 4; postendokarditisch 1) wurden in die Studie eingeschlossen. Die Pat. wurden alle 6 Monate neben einer klinischen Visite einer standardechokardiographischen Untersuchung mit Routinemessungen (u. a. LVEF und Verkürzungsfraction) unterzogen, zudem wurden Plasmaspiegel des B-Typ natriuretischen Peptids (BNP) erhoben. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug  $205 \pm 49$  Tage.

**Ergebnisse** 13 Patienten hatten Herzinsuffizienzsymptome (NYHA > I), 57 waren asymptomatisch. Beide Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied in Alter ( $61 \pm 13$  vs.  $57 \pm 14$  Jahre), LVEF ( $58 \pm 12$  % vs.  $62 \pm 8$  %), Verkürzungsfraction ( $42 \pm 6$  vs.  $42 \pm 6$  %) und LV endsystolischem Durchmesser (LVESD,  $35 \pm 5$  vs.  $33 \pm 5$  mm). Die BNP-Plasmaspiegel jedoch waren in der symptomatischen Gruppe signifikant höher als in der asymptomatischen Gruppe ( $251 \pm 232$  pg/ml vs.  $66 \pm 93$  pg/ml,  $p < 0,0001$ ), BNP-Spiegel korrelierten aber nicht mit der LVEF, der Verkürzungsfraction oder dem LVESD. Allerdings hatten alle Pat. eine normale oder höchstens gering reduzierte systolische Linksventrikelfunktion, und nur 4 hatten einen LVEDD > 65 mm, was auf ein im allgemeinen frühes Erkrankungsstadium hinweist. BNP-Spiegel stiegen im Durchschnitt mit dem Schweregrad der Symptome. Weiters zeigten asymptomatische Pat., die im weiteren Verlauf dann Symptome entwickelten, im Vergleich zu den Pat., die asymptomatisch blieben, initial höhere BNP-Spiegel, wobei dieser deutliche Unterschied vorläufig allerdings noch keine statistische Signifikanz erreichte ( $169 \pm 213$  pg/ml vs.  $56 \pm 87$  pg/ml).

**Schlussfolgerung** Plasma-BNP-Spiegel sind signifikant höher bei symptomatischen verglichen mit asymptomatischen Pat. mit schwerer organischer MI und echokardiographisch noch normaler bis maximal gering reduzierter systolischer Linksventrikelfunktion. Weiters zeigen asymptomatische Pat., die im kurzfristigen weiteren Verlauf symptomatisch werden, einen Trend zu höheren BNP-Werten. Diese Ergebnisse lassen hoffen, daß BNP-Plasmaspiegel Bedeutung für die Bestimmung des optimalen Operationszeitpunktes bei schwerer organischer MI gewinnen könnten.

VIII-7

### Die Bedeutung der subjektiven Wirklichkeit im kardio-rehabilitativen Assessment

E. Kunschitz, Ch. Schöpl, K. Hohenegger, St. Schindl, G. Titscher, G. Gaul  
2. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

**Hintergrund** Entstehung und Progression der koronaren Herzkrankheit sind nur mittels eines psychosomatischen Krankheitskonzeptes in ihrer Gesamtheit zu verstehen.

**Ziel** des integrierten kardiorehabilitativen Assessments ist es, anhand der subjektiven Krankheitstheorie sowie des somatischen und psychosozialen Befundes, individuelle Maßnahmen gemeinsam mit den PatientInnen zu erarbeiten. Dies dient zur Senkung primärer Endpunkte, wie neuerliche Koronarintervention, MCI, AP, und zur Optimierung des Risikoprofils. Insbesondere erfaßt es angst- und depressionsgefährdete Befindlichkeitsstörungen sowie die Lebensqualität einschränkende Faktoren. Die qualitative Studie wurde prospektiv angelegt.

**Methodik** Die Stichprobe umfaßt 101 Personen (davon 18 Frauen). Neben dem üblichen Aufnahmestandard (Anamnese, soziodemographische und somatische Daten, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Ergo, Echo, HRT, Laborparameter, Gefäß-Screening) erheben wir Angst, Depression, soziale Unterstützung und Lebensqualität mit psychometrischen Tests (HADS, FSOZU, SF-36). Die Kontrollen erfolgen nach 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten. Bei Aufnahme und Entlassung werden in einem Kurzinterview die subjektive Krankheitstheorie, das subjektive Therapieziel und die bisherige bzw. weiter geplante sportliche Aktivität erfragt. Wir bieten ein 2mal wöchentliches körperliches Training, Entspannungstherapie, Ernährungsberatung, psychosomatische Beratung, bei Bedarf Paarberatung, Einzel- oder Gruppentherapie, Kunsttherapie, Raucher- und Sozialberatung.

**Ergebnisse** Die PatientInnen bewerten die Krankheit als massive Einschränkung, v. a. in den Bereichen körperliche Aktivität, Sexualität, Lebensplanung, Beruf usw. Dies zeigen auch anfangs erhöhte Angst- und Depressionswerte, welche mit einer eingeschränkten Lebensqualität und körperlichen Leistungsfähigkeit einhergehen. Nach 12 Monaten integrierten ambulanten Koronartrainings kommt es zu einer signifikanten Senkung der Ängstlichkeit und Depressivität sowie zu einer gesteigerten Lebensqualität und sozialen Integration. Parallel dazu verbessern sich kardiale Risikoprofile und Leistungsfähigkeit.

**Zusammenfassung** Die Erfassung der subjektiven Krankheitstheorie und der individuellen Zielvorstellungen ermöglichen in Zusammenschau mit erprobten somatischen Rehabilitationsmaßnahmen eine individuelle, personensorientierte ambulante Rehabilitationsplanung und -gestaltung. Dies führt zu einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und psychischen Stabilität und Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren.

VIII-8

### Natriuretische Peptide sind Verlaufsprädiktoren bei schwerer Aortenstenose und könnten zur Optimierung des Operationszeitpunktes hilfreich sein

J. Bergler-Klein, U. Klaar, R. Rosenhek, M. Heger, H. Gabriel, G. Mundigler, T. Binder, R. Pacher, G. Maurer, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Erhöhte Neurohormone stellen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und primärer pulmonaler Hypertension wichtige Prognoseindikatoren für den Krankheitsverlauf dar. Die prognostische Bedeutung von Neurohormonen bei asymptomatischer und symptomatischer Aortenstenose ist bisher nicht bekannt.

**Methodik** Bei 116 Patienten mit schwerer Aortenstenose (mittleres Alter  $70 \pm 11$  Jahre, 55 Frauen, mittlerer Gradient  $65 \pm 21$  mmHg, Klappenöffnungsfläche  $0,6 \pm 0,1$  cm<sup>2</sup>) wurden die Plasma-Neurohormone BNP (B-Typ natriuretisches Peptid), NtBNP (N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid) und NtANP (N-terminales atriales natriuretisches Peptid) bestimmt. Zu Studienbeginn waren 35 Patienten asymptomatisch und 81 Patienten symptomatisch. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug  $285 \pm 261$  Tage.

**Ergebnisse** Bei symptomatischen Patienten zeigten sich signifikant höhere Plasmaspiegel für natriuretische Peptide im Vergleich zu asymptomatischen Pat. mit schwerer Aortenstenose (BNP  $341 \pm 488$  vs.  $133 \pm 118$  pg/ml,  $p = 0,014$ ; NtBNP  $341 \pm 488$  vs.  $74 \pm 86$  pmol/l,  $p < 0,01$ ; NtANP  $9161 \pm 11.517$  vs.  $3991 \pm 1908$  fmol/ml,  $p < 0,01$ ). Selbst bei asymptomatischen Patienten wurden jedoch deutlich erhöhte Plasmaspiegel von NtANP ( $> 1945$  fmol/ml) bei 88 % der Patienten gefunden, bei 48 % erhöhtes BNP ( $> 100$  pg/ml) und bei 48 % erhöhtes NtBNP ( $> 50$  pmol/l). Im Verlauf wurde bei 69 Patienten eine Aortenklappenersatzoperation durchgeführt. Elf Patienten verstarben (Herzinsuffizienz 5 Patienten, plötzlicher Herztod 1, perioperativ 5). Im Vergleich zu überlebenden Patienten fanden sich bei den Patienten, welche im Verlauf verstarben, signifikant höhere Neurohormone (BNP  $704 \pm 992$  vs.  $202 \pm 237$  pg/ml,  $p = 0,0001$ ; NtBNP  $563 \pm 741$  vs.  $134 \pm 164$  pmol/l,  $p < 0,0001$ ; NtANP  $14.107 \pm 18.001$  vs.  $6057 \pm 6173$  fmol/ml,  $p < 0,005$ ). Neun asymptomatische Patienten entwickelten im Verlauf Symptome und mußten operiert werden. Diese Patienten hatten zu Beginn der Studie höhere BNP-Spiegel im Vergleich zu Patienten, die im Verlauf beschwerdefrei blieben (BNP  $205 \pm 145$  vs.  $103 \pm 93$  pg/ml,  $p < 0,02$ ). Darüber hinaus zeigte sich im Verlauf ein deutlicher Anstieg von BNP bei Patienten, die symptomatisch wurden, während die BNP-Spiegel sich bei stabil beschwerdefreien Patienten nicht wesentlich veränderten (BNP bei Verlaufskontrolle  $340 \pm 274$  vs.  $78 \pm 59$  pg/ml;  $p < 0,01$ ). Vier primär asymptomatische Pat. mit deutlich erhöhtem BNP zu Beginn ( $338 \pm 92$  pg/ml) zeigten akute klinische Verschlechterung mit kardialer Dekompensation begleitet von einem weiteren BNP-Anstieg auf  $637 \pm 151$  pg/ml.

**Schlußfolgerung** Bei der Mehrheit der Patienten mit schwerer Aortenstenose sind die Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide signifikant erhöht. BNP, NtBNP und NtANP sind bei symptomatischen Patienten signifikant höher als bei asymptomatischen Patienten. Besonders bedeutsam erscheint aber, daß bei jenen asymptomatischen Patienten, die kurzfristig Beschwerden entwickelten und operiert werden mußten, die BNP-Spiegel anfangs höher lagen und im Verlauf einen weiteren Anstieg aufwiesen. Plasma-Neurohormone könnten somit in Zukunft eine wesentliche Bedeutung für die Bestimmung des optimalen Operationszeitpunktes erlangen.

VIII-9

### B-Typ natriuretisches Peptid – ein wichtiger Verlaufsprädiktor bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern und Pulmonalgefäßerkrankung

H. Gabriel, N. Jordanova, R. Rosenhek, J. Bergler-Klein, N. Gmeiner, K. Huber, G. Maurer, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Erhöhte Neurohormone, und hier vor allem das B-Typ natriuretische Peptid (BNP), erlauben prognostische Aussagen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Patienten mit primärer pulmonaler Hypertension. Der prognostische Wert des BNP bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern und sekundärer pulmonaler Hypertension (PHT) ist bis jetzt aber noch unbekannt.

**Methoden** Wir verfolgten 52 Patienten (Alter  $37 \pm 16$  Jahre, 30 weiblich) mit angeborenen Herzfehlern und signifikanter PHT (syst. Pulmonalarteriendruck  $> 50$  mmHg; Mittelwert  $\pm$  SD  $64 \pm 23$  mmHg) über  $14,4 \pm 10,7$  Monate (Ventrikelseptumdefekt: 22; andere Shunt-Vitien: 10; Double Inlet Ventricle: 8; Pulmonalatresie: 4; Trikuspidalatresie: 2; andere: 6). Das BNP betrug bei Studieneintritt im Mittel  $147 \pm 199$  pg/ml, 26 Pat. befanden sich in der NYHA-Klasse III/IV, und 14/52 (27 %) hatten eine abnormale Ventrikelfunktion (VF). Das ereignisfreie Überleben (Tod, Transplantation oder stationäre Aufnahme wegen Herzinsuffizienz) wurde mittels Kaplan-Meier-Methode für Patienten mit einem BNP  $< 150$  pg/ml (Gruppe I,  $n = 16$ ) berechnet.

**Ergebnisse** Die BNP-Spiegel waren statistisch signifikant höher bei Patienten mit NYHA-Klasse III/IV verglichen mit jenen mit I/II ( $216 \pm 245$  vs.  $79 \pm 104$ ;  $p < 0,05$ ) und bei Patienten mit abnormaler VF im Vergleich zu jenen mit normaler VF ( $300 \pm 244$  vs.  $59 \pm 87$ ;  $p < 0,0001$ ). Während des Beobachtungszeitraumes wurden 14 Ereignisse registriert (Sudden Cardiac Death [SCD]: 2, Transplantation: 2, Herzinsuffizienz: 10, wovon 8 verstarben). Patienten mit Ereignissen

hatten signifikant höhere BNP-Spiegel ( $364 \pm 248$  vs.  $67 \pm 92$ ;  $p < 0,0001$ ), höhere NYHA-Klassen ( $2,9 \pm 0,5$  vs.  $2,1 \pm 0,6$ ;  $p < 0,0001$ ) und häufiger abnormale VF ( $71\%$  vs.  $24\%$ ;  $p < 0,005$ ). BNP war ein hochsignifikanter Verlaufsprädiktor. Das ereignisfreie Überleben in Gruppe I betrug  $94 \pm 4\%$  nach 1 Jahr,  $94 \pm 4\%$  nach 2 Jahren,  $94 \pm 4\%$  nach 3 Jahren (1 SCD, 1 Transplantation). Im Gegensatz dazu betrug das ereignisfreie Überleben  $59 \pm 13\%$  nach 1 Jahr,  $30 \pm 14\%$  nach 2 Jahren,  $10 \pm 10\%$  nach 3 Jahren in der Gruppe II (SCD: 1; Transplantation: 1; Herzinsuffizienz: 10). Gruppe I und II unterschieden sich nicht nur signifikant im BNP-Spiegel ( $40 \pm 41$  vs.  $386 \pm 205$ ;  $p < 0,0001$ ), sondern auch in der NYHA-Klasse ( $2,1 \pm 0,7$  vs.  $2,8 \pm 0,6$ ;  $p < 0,005$ ) und dem Vorliegen einer abnormalen VF ( $81\%$  vs.  $17\%$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Zusammenfassung** BNP ist ein wichtiger Verlaufsprädiktor bei Patienten mit angeborenem Herzfehler und PHT, der auch über die NYHA-Klasse und VF hinausgehende prognostische Informationen liefert. Wenn man die Schwierigkeiten in der Beurteilung von Ventrikelfunktion und funktionellem Status bei Pat. mit komplexen angeborenen Herzfehlern in Betracht zieht, könnte BNP vor allem im Hinblick auf den optimalen Transplantationszeitpunkt eine wichtige Rolle in der Entscheidungsfindung spielen.

VIII-10

### Kardiovaskuläre Verkalkungen durch kalziumhaltige Phosphatbinder bei Niereninsuffizienz

H. Holzer<sup>1</sup>, W. Gießauf<sup>1</sup>, J. Bommer<sup>2</sup>, H. Neumayer<sup>3</sup>, W. Schulz<sup>4</sup>, J. Braun<sup>5</sup>, P. Ragg<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Nephrologie, LKH-Universitätsklinikum Graz, Österreich,

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, <sup>3</sup>Universitätsklinikum Charité Berlin, <sup>4</sup>Klinikum Bamberg, <sup>5</sup>Dialyse Nürnberg, <sup>6</sup>Tulane-Universität, Deutschland

In einer offenen randomisierten Studie nahmen 114 Hämodialysepatienten über einen Zeitraum von 52 Wochen zur oralen Phosphatbindung entweder Kalziumsalze oder den kalziumfreien Phosphatbinder Sevelamer (Renagel®) zu sich. Die Dichte und das Volumen von Verkalkungen der Koronargefäße und Aorta abdominalis wurden mit Hilfe der Herz-EBT-Scan-Methode bestimmt. Der Schweregrad der Kalzifizierung, welcher nach Agatston (Volumen  $\times$  Dichte) gemessen wurde, stieg bei den mit Kalzium behandelten Patienten signifikant an, nicht jedoch bei den mit Sevelamer behandelten Patienten. Die Regressionsanalyse ergab für Koronar- und Aortenkalzifizierung gleichermaßen signifikante Behandlungsunterschiede. Patienten, deren Kalzium-Basiswerte anfänglich höher waren, kalzifizierten stärker und erlangten durch die Sevelamer-Behandlung den größten relativen Nutzen. Insgesamt wiesen Hämodialysepatienten, die mit Sevelamer behandelt wurden, nach einem Jahr eine geringere Progression der Kalzifizierungen auf, als die mit Kalziumsalzen behandelten Patienten. Letzteres war trotz vergleichbarer und adäquater Kontrolle der Serumphosphatspiegel der Fall.

## Postersitzung IX – Interventionelle Kardiologie II

IX-1

### Single Center Experience with the Temporary "Tulip" Caval Filter for Prevention of Pulmonary Embolism

W. B. Winkler, M. Nachtnebel, A. Jäger, J. Slany

<sup>2</sup> Medizinische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

**Aim** In patients suffering from recent deep venous thrombosis or pulmonary embolism (PE) and who have a transient contraindication to anticoagulation a Tulip caval filter was inserted into the inferior vena cava. This caval filter (CF) can be retrieved within 14 days or can remain in place serving as a definitive CF in case of persisting filter need.

**Method** In a cohort of 118 pts, a Tulip CF was implanted, of whom in 42 pts (mean age: 53 years; sex: 13 m) the CF was planned to be

temporary. Outcome was prospectively assessed with regard to procedural complications, feasibility of CF retrieval and recurrent embolic events.

**Results** Indications for filter placement were contraindications to anticoagulant therapy due to haemorrhage ( $n = 7$ ), perioperative condition ( $n = 24$ ) or prophylactic during venous thrombolysis ( $n = 8$ ) and massive PE ( $n = 3$ ). Implantation was performed via the jugular approach in 6 pts., the left and the right femoral vein in 11 and 25 pts, respectively. In 2 pts CF placement was too close to the proximal thrombus end; optimal placement was achieved by repositioning the CF using a retrieval set. No other periprocedural complications were noticed. The CF was explanted in 25 of 42 pts. Reasons for not explanting the CF were failure to grasp the CF at its hook ( $n = 1$ ), new thrombus formation in the inferior vena cava ( $n = 2$ ), trapped embolus in the CF ( $n = 1$ ), and persistence of original contraindications to heparin ( $n = 11$ ). One patient refused retrieval and one died of multiorgan failure. Retrieval of the Tulip CF was achieved using the right jugular vein ( $n = 21$ ) or the right subclavian vein ( $n = 4$ ). The mean duration of temporary CF use was 9,5 (5–17) days. At the time of CF retrieval 13 of 25 pts were treated with heparin in a therapeutic dosage. No recurrent PE neither during the protection period nor during the explantation procedure was observed.

**Conclusions** The temporary Tulip CF was useful for prevention of PE. The implantation and explantation procedure has a low complication rate. Retrieval of the CF is feasible and could be achieved in all but one case. In approximately 40 % the filter has to remain in the inferior vena cava, predominantly due to prolonged contraindication to anticoagulants.

IX-2

### Perkutane intrakoronare Implantation autologer Stammzellen nach akutem Myokardinfarkt

R. Hofmann<sup>1</sup>, C. Steinwender<sup>1</sup>, A. Kypta<sup>1</sup>, K. Kerschner<sup>1</sup>, K. Sihorschi<sup>1</sup>, M. Grundl<sup>1</sup>, C. Gabriel<sup>2</sup>, G. Schuster<sup>2</sup>, W. Maschek<sup>3</sup>, F. Leisch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus, Linz,

<sup>2</sup>Blutzentrale Linz, <sup>3</sup>Isotopenabteilung, Allgemeines Krankenhaus, Linz

**Hintergrund** Die Prognose nach Myokardinfarkt wird durch die Einschränkung der Linksventrikelfunktion und das Remodelling wesentlich mitbestimmt. Neuere Untersuchungen konnten eine positive Beeinflussung dieser Zielgrößen durch die Implantation von autologen Stammzellen (SZ) in die Infarktzone zeigen, wobei die SZ mittels Knochenmarkpunktion gewonnenen wurden. Im Rahmen einer klinischen Studie werden an unserer Abteilung in Zusammenarbeit mit der Linzer Blutbank autologe SZ mittels Apherese aus dem peripheren Blut gewonnen und über einen Koronarkatheter ins Infarktareal implantiert.

**Methodik** Eingeschlossen in die Studie werden Patienten (P) mit akutem Myokardinfarkt und einer Schmerzdauer von maximal 6 Stunden, die einer erfolgreichen primären Koronarintervention zugeführt werden konnten und nach Intervention eine ventrikulographisch gesicherte Akinesie im Infarktareal aufweisen. Ab dem 2.–4. Postinfarkttag erfolgt eine Stimulation der Hämatopoese mittels G-CSF (Neupogen®), nach Erreichen der optimalen CD-34-Werte erfolgen eine Apherese aus dem peripheren Blut und die anschließende Implantation der gewonnenen SZ. Dabei werden insgesamt  $3 \times 3$  ml der SZ-Suspension unter 3minütiger Ballonokklusion distal des während der primären Intervention implantierten Stents appliziert. 48 Stunden später werden die Patienten aus der Spitalspflege entlassen und 3monatlich nachkontrolliert. Die gemessenen Zielgrößen beinhalten Echokardiographie und Streßechokardiographie, Thalliumszintigraphie, SPECT, eine invasiv durchgeführte Bestimmung der Linksventrikelfunktion und die Koronarmorphologie.

**Ergebnisse** Bisher wurden 8 Patienten mit einem mittleren Alter von  $54 \pm 12$  Jahren (davon 7 männlich) in die Studie eingeschlossen. Das infarktbezogene Gefäß war 3mal der Ramus interventricularis anterior und 5mal die rechte Koronararterie, die mittlere Auswurf-fraktion betrug  $42,8 \pm 8\%$ . Die mittlere Dosis von G-CSF lag bei täglich  $63 \pm 25$  Mio IE verteilt auf 2 subkutane Injektionen, die Apherese erfolgte nach  $5,5 \pm 1,2$  Tagen. Unmittelbar danach, bei 1 Patienten nach 18 Uhr, erfolgte im Katheterlabor die Applikation

der SZ. Die geplante SZ-Infusion konnte bei allen bis auf 1 Patienten, bei dem ein asymptomatischer Re-Verschluß des intervenierten Koronargefäßes aufgetreten war, durchgeführt werden.

**Schlußfolgerungen** Die ausreichende Gewinnung autologer SZ nach Gabe von Wachstumsfaktoren aus dem peripheren Blut und Applikation mittels Ballonkatheters ist möglich und, soweit derzeit beurteilbar, sicher. Erste klinische Ergebnisse von Nachkontrollen sind bei der Präsentation der Daten Ende Mai zu erwarten.

IX-3

### Erste Erfahrungen mit einem neuen Wundverband zum Verschluß von Arteriotomien nach Angiographien oder perkutanen Interventionen

C. Strehlow, M. Gyöngyösi, W. Sperker, T. Neunteufl, G. Christ, H. Sochor, D. Glogar

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

**Hintergrund** Das Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit eines neuen Systems (CLO-SUR P.A.D., Medtronic Inc., Minneapolis, USA) zum Verschluß von Punktionsstellen nach diagnostischer Angiographie oder perkutaner Intervention zu untersuchen. Das CLO-SUR P.A.D. ist ein weicher, nicht gewebter hydrophiler Wundverband, der nach der Entfernung der Gefäßschleuse direkt auf die Öffnung des Stichkanals gelegt wird, was durch seine stark positive Ladung zu einer Agglutination der roten Blutkörperchen führt. Durch seinen niedrigen Preis und die Unabhängigkeit von der Gefäßkonfiguration (z. B. Kinking) könnte es eine wertvolle Ergänzung des Inventars eines Herzkatheters sein.

**Methodik** Bei 31 konsekutiven Patienten (Alter  $59 \pm 15$  Jahre, 74 % männlich) wurde das CLO-SUR P.A.D. zum Verschluß der femoralen Punktionsstelle im Katheterlabor nach diagnostischer ( $n = 24$ ) bzw. interventioneller Prozedur ( $n = 7$ ), unabhängig vom Gerinnungsstatus ( $0-11.000$  IE Heparin während der Prozedur), verwendet. Nach 24 Stunden wurde eine Duplex-Sonographie der Leiste durchgeführt, um das Vorhandensein von vaskulären Komplikationen (z. B. Pseudoaneurysma) auszuschließen. Eine Woche nach der Prozedur wurde eine Telefonkontrolle durchgeführt, um mögliche Spätkomplikationen nach der Entlassung auszuschließen.

**Ergebnisse** Unmittelbare Hämostase wurde bei 28 Patienten (93 %) innerhalb von  $6,2 \pm 2,7$  Minuten erreicht. Zusätzliche 5 Minuten Druck in der Leiste wurden bei den anderen 3 Patienten notwendig, um die Punktionsstelle zu verschließen. 29 (94 %) Patienten wurden innerhalb von  $241 \pm 86$  Minuten nach dem Verschluß der Punktionsstelle ohne Blutungs- oder andere Komplikationen mobilisiert. Die Duplex-Sonographie deckte bei 2 Patienten 24 Stunden nach der Prozedur das Vorhandensein eines Pseudoaneurysmas auf, das in beiden Fällen erfolgreich mit Fibrininjektionen behandelt wurde. Bei einem Patienten, bei dem die Punktionsstelle erfolgreich verschlossen worden war, war eine konventionelle Kompression der Leiste notwendig, um eine erneute Blutung zu stoppen. Eine Woche nach der Prozedur berichteten alle Patienten von einer komplikationsfreien Periode.

**Zusammenfassung** Das CLO-SUR P.A.D. stellt eine sichere, zeit- und kosteneffektive Möglichkeit dar, um Hämostase nach Arteriotomien zu erreichen. Dadurch ergibt sich für den Patienten eine angenehme postprozedurale Periode. Die Einfachheit der Anwendung erlaubt eine unmittelbare Schleusenentfernung im Katheterlabor zu einem angemessenen Preis.

IX-4

### Verlauf der Bildung neointimaler Hyperplasie nach Implantation von Stents, beschichtet mit bioresorbierbarem Polymer in Schweinekoronarien: eine serielle intravaskuläre Ultraschallstudie

M. Gyöngyösi<sup>1</sup>, G. Fröhlich<sup>1</sup>, C. Strehlow<sup>1</sup>, W. Sperker<sup>1</sup>, A. Hevesi<sup>2</sup>, R. Garamvölgyi<sup>2</sup>, I. Repa<sup>2</sup>, D. Glogar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, Österreich, <sup>2</sup>Universität Kaposvár, Ungarn

**Hintergrund** Das Ziel dieser Studie war es, den Verlauf der Entwicklung von neointimaler Hyperplasie nach Implantation von

unbeschichteten Megaflex-Stents (EuroCOR, Deutschland) und Megaflex-Stents (Matrix), die mit bioresorbierbarem (innerhalb von 6 Wochen) Polymer (Hemoteq, Deutschland) beschichtet sind, mit intravaskulärem Ultraschall (IVUS) zu untersuchen.

**Methodik** Unter Allgemeinanästhesie wurde der Ramus interventricularis und/oder der Ramus circumflexus von Hausschweinen (18–25 kg) mittels der Judkins-Technik entweder mit einem unbeschichteten Megaflex oder einem Megaflex-Matrix gestentet. Nach der Prozedur wurde die punktierte rechte Femoralarterie ligiert. Die Kontrollangiographie und IVUS wurden entweder nach einem Monat oder nach 6 Wochen über den links-femoral-arteriellen Zugang durchgeführt. Nach Aufzeichnung der angiographischen und sonographischen Daten wurden die Schweine in ihren Stall zurückgebracht, um nach 3 Monaten erneut eine angiographische und IVUS-Kontrolle durchführen zu können.

**Ergebnisse** Länge ( $14,2 \pm 3,4$  und  $15,0 \pm 0$  mm) und Durchmesser ( $3,3 \pm 0,4$  und  $3,0 \pm 0$  mm) der implantierten unbeschichteten Megaflex- und Megaflex-Matrix-Stents unterschieden sich nicht signifikant. Ein Schwein aus der Matrix-Gruppe starb 2 Stunden nach der Stentimplantation, wobei die *Post-mortem*-Angiographie einen akuten Stentverschluß zeigte. Bei der 1-Monats-Nachuntersuchung, die bei 8 Tieren mit 15 unbeschichteten Megaflex-Stents und bei 13 Tieren mit 21 Megaflex-Matrix-Stents durchgeführt wurde, zeigte die Angiographie einen kompletten Stentverschluß bei 1 Schwein mit Matrix- und bei 2 Schweinen mit unbeschichtetem Megaflex-Stent. Die IVUS-Untersuchung beim 1-Monats-Follow-up zeigte signifikant weniger intimaes Volumen, intimaes Fläche und maximale intimaes Dicke bei Schweinen mit Matrix-Stents im Vergleich zu den unbeschichteten Stents (intimaes Volumen:  $13,8 \pm 2,7$  vs.  $29,9 \pm 21,1$  mm<sup>3</sup>;  $p = 0,011$ ; maximale intimaes Fläche:  $0,9 \pm 0,16$  vs.  $1,91 \pm 0,95$  mm<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ; maximale intimaes Dicke:  $0,14 \pm 0,04$  vs.  $0,29 \pm 0,14$  mm;  $p = 0,001$ ). Nach dem 6-Wochen- und 3-Monats-Follow-up konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Stenttypen festgestellt werden: intimaes Volumen, intimaes Fläche und maximale intimaes Dicke nach 6 Wochen:  $18,6 \pm 13,9$  vs.  $18,8 \pm 11,2$  mm<sup>3</sup>,  $1,25 \pm 1,0$  vs.  $1,19 \pm 0,65$  mm<sup>2</sup> und  $0,21 \pm 0,2$  vs.  $0,23 \pm 0,09$  mm; und  $16,1 \pm 3,22$  vs.  $15,7 \pm 2,62$  mm<sup>3</sup>,  $1,08 \pm 0,21$  vs.  $1,07 \pm 0,15$  mm<sup>2</sup> und  $0,17 \pm 0,04$  vs.  $0,17 \pm 0,02$  mm beim 3-Monats-Follow-up bei Schweinen mit Matrix- bzw. unbeschichteten Megaflex-Stents.

**Zusammenfassung** Die Implantation von Stents, beschichtet mit bioresorbierbarem Polymer, führte zu signifikant weniger neointimaler Hyperplasie nach einem Monat im Vergleich zu den unbeschichteten Stents. Nach 6 Wochen (nachdem das Polymer resorbiert worden war) konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen, allerdings mit ausgezeichnetem Langzeitergebnis für beide Stents, mehr festgestellt werden.

IX-5

### Ausmaß der neointimalen Hyperplasie nach Implantation von colchicinbeschichteten und unbeschichteten Genius-Stents in Schweinekoronarien – eine intravaskuläre Ultraschall-Studie

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

**Hintergrund** Um das Langzeitergebnis nach intrakoronarer Stentimplantation zu verbessern, werden zur Zeit verschiedene antiproliferative Substanzen untersucht. Das Ziel dieser Studie war es, den Effekt von colchicinbeschichteten Stents auf das Ausmaß der neointimalen Hyperplasie einen Monat nach experimenteller Stentimplantation bei Schweinen zu beschreiben.

**Methodik** Normale Hausschweine (20–30 kg, ohne spezielle Diät ernährt) wurden für diese Studie verwendet. Nach Einleitung einer Vollnarkose und nach Gabe von 200 IE Heparin pro kg Körpergewicht wurden colchicinbeschichtete Genius-Stents ( $n = 7$ , Gruppe 1) bzw. unbeschichtete Genius-Stents in den R. interventricularis anterior und den R. circumflexus der linken Koronararterie implantiert ( $n = 8$ , Gruppe 2; alle Stents von EuroCOR, Bonn, Deutschland). Über einen Beobachtungszeitraum von 4 Wochen wurden die Tiere normal ernährt; zur Verhinderung von akuten und subakuten Stentthrombosen wurden 250 mg Acetylsalicylsäure täglich *per os* verab-

reicht. Nach 4 Wochen wurde die diagnostische Koronarangiographie wiederholt und zusätzlich eine intravaskuläre Ultraschalluntersuchung (IVUS) durchgeführt. Die gestenteten Koronarien wurden zur histologischen Untersuchung entnommen und die IVUS-Aufnahmen off-line mit Hilfe eines computerunterstützten 3D-Auswertesystems quantifiziert (EchoPlaque 2, Indec Systems, USA).

**Ergebnisse** Alle Schweine aus Gruppe 1 überlebten bis zur Nachuntersuchung, ein Schwein aus Gruppe 2 starb zwei Wochen nach der Stentimplantation. Die IVUS-Analyse zeigte einen minimalen Lumen-durchmesser von  $2,4 \pm 0,5$  mm vs.  $2,3 \pm 0,4$  mm (Gruppe 1 vs. 2, nicht signifikant [n. s.]), eine maximale Flächenstenose von  $51,2 \pm 15,0$  % vs.  $50,4 \pm 6,4$  % (n. s.), ein neointimales Volumen von  $37,9 \pm 12,5$  vs.  $35,9 \pm 20,5$  mm<sup>3</sup> und ein Gefäßvolumen (des gestenteten Segments) von  $164,7 \pm 28,4$  vs.  $161,6 \pm 67,0$  mm<sup>3</sup>.

**Schlußfolgerung** Im IVUS zeigten sich 1 Monat nach der Implantation von colchicinbeschichteten und unbeschichteten Genius-Stents vergleichbare Ergebnisse. Die Beschichtung der Stents mit Colchicin bewirkte daher keine Reduktion der neointimalen Hyperplasie in Koronarien von Schweinen.

IX-6

### Factor V Leiden Mutation is Associated with Increased Risk for Periprocedural Neurological Deficits in Carotid Stenting

S. Steiner<sup>1</sup>, A. Bartok<sup>1</sup>, F. Frommle<sup>2</sup>, R. Ahmadi<sup>1</sup>, E. Minar<sup>1</sup>, C. W. Kopp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Medicine and <sup>2</sup>Department of Medical Statistics, University of Vienna, Austria

**Background** Factor V Leiden (factor V Arg506Gln), the genetic defect underlying resistance to activated protein C (APC-R), is the most important hereditary cause of venous thromboembolism. However, the potential role in arterial thrombosis is controversial.

**Methods** To evaluate the role of APC-R in thromboembolic risk associated with carotid stenting (CS) we prospectively quantitated APC-R ratio in a cohort of 137 patients undergoing CS for asymptomatic (n = 106) or symptomatic (n = 31) high-degree (> 90 %) carotid artery stenosis. All patients with reduced APC-R were genotyped for factor V Leiden mutation. Occurrence of periprocedural neurological deficit (PND) within 48 hours after the procedure was recorded and logistic regression analysis performed to test the influence of demographic and clinical factors as well as factor V Leiden on PND.

**Results** PND occurred in 12 patients (8.8 %) who were similar in cardiovascular risk profile compared to the non-PND group. Six patients (4.4 %) of the study cohort were heterozygous for mutation and in four out of these (66 %) neurological ischaemic complications were observed with high statistical significance in both uni- and multivariate analysis (p < 0.001).

**Conclusion** Factor V Leiden mutation was identified as an independent risk factor for periprocedural neurological deficits in CS due to the imbalance of pro- and anticoagulant mechanisms after vascular injury. Thrombus propagation after CS may be limited by improved antithrombin medication (eg idextran) optimizing coagulation control.

IX-7

### Ultraschallgezielte, kontrastmittelkontrollierte Thrombosierung von iatrogenen Aneurysmata spuria mittels Thrombininjektion

E. Pabst, G. Stark, M. Brodmann, G. Seinoth, E. Pilger

Klinische Abteilung für Angiologie, LKH-Universitätsklinikum Graz

**Hintergrund** Bei transfemoralem Zugang tritt nach diagnostischen und therapeutischen Arterienpunktionen ein Pseudoaneurysma in 0,6–3,2 % der Fälle als Komplikation auf. Therapeutisch kommen vor allem Kompressionsmethoden sowie die operative Revision zur Anwendung. Als minimalinvasive Therapiealternative kommt die noch selten eingesetzte Thrombosierung des Pseudoaneurysmas mittels direkter Injektion von humanem Thrombin in Frage.

**Fragestellung** Ziel dieser Studie war es, die Praktikabilität, die Sicherheit, die Erfolgsrate sowie die Auswirkung auf die Immobilisierungszeit dieser neuen Therapieform zu evaluieren.

**Methode** Bei 16 Patienten nach Koronarangiographie bzw. nach Koronarangioplastie konnten wir mittels farbkodierter Duplex-Sonographie 16 Pseudoaneurysmata, welche für einen Thrombinverschluß geeignet erschienen, objektivieren. Die Größe der perfundierten Hämatome betrug  $3,4$  cm ( $\pm 1,0$  cm)  $\times$   $1,9$  cm ( $\pm 0,7$  cm)  $\times$   $1,9$  cm ( $\pm 0,5$  cm) (Mittelwert  $\pm$  SD, Länge  $\times$  Breite  $\times$  Tiefe). Nach ultraschallgezielter Punktion des Aneurysmas wurden die Flußverhältnisse durch Injektion von Ultraschallkontrastmittel (Echovist®, Fa. Schering, Wien) dargestellt. An jener Stelle, an der keine Ausschwemmung des Kontrastmittels in die Arterie nachweisbar war, wurden im Mittel  $302$  IE ( $\pm 129$  IE) humanes Thrombin (Tissucol Duo Quick®, Fa. Baxter, Wien) appliziert.

**Ergebnisse** Bei 14 Patienten konnte nach Injektion des Thrombins eine vollständige Thrombosierung des Aneurysmas nach einer mittleren Dauer von  $5,1$  Sekunden ( $\pm 3,0$  Sekunden) erzielt werden. Nach klinischer und duplexsonographischer Kontrolle am post-interventionellen Tag, welche in allen Fällen einen komplikationslosen Verlauf zeigte, erfolgte die Mobilisierung der Patienten. Bei 1 Patienten konnte nur eine Teilthrombosierung erzielt werden (Aneurysmagröße:  $5,0$  cm  $\times$   $2,0$  cm  $\times$   $2,0$  cm, perfundiertes Restlumen:  $1,0$  cm  $\times$   $1,2$  cm  $\times$   $1,0$  cm). Bei der Kontrolle am darauffolgenden Tag war auch dieses Restlumen thrombosiert. Bei einem Patienten wurde die Thrombininjektion aufgrund einer ausgeprägten Ausschwemmung des Ultraschallkontrastmittels in die das Aneurysma speisende Arterie als zu risikoreich erachtet.

**Schlußfolgerung** Die ultraschallgezielte Thrombininjektion erwies sich als eine gut praktikable, sichere und hocheffektive, für den Patienten wenig belastende sowie durch Verkürzung der Immobilisierungszeit gekennzeichnete Therapieoption.

IX-8

### Restenosis After Coronary Stent Implantation is Associated with the Heme Oxygenase-1 Gene Promoter Polymorphism but not with Conventional Risk Factors

C. Wenzel<sup>1</sup>, G. Endler<sup>2</sup>, N. Jordanova<sup>1,3</sup>, C. Mannhalter<sup>2</sup>, O. Wagner<sup>2</sup>, J. Wojta<sup>3</sup>, K. Huber<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>3<sup>rd</sup> Medical Department for Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminen-spital, Vienna, <sup>2</sup>Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, <sup>3</sup>Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

**Background** Endogenous and exogenous risk factors, such as smoking, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, and hypertension, or endogenous specific stress proteins including heme oxygenase (HO), increase the risk for coronary artery disease (CAD). Heme oxygenase 1 (HO-1) is involved in the generation of the endogenous anti-oxidant bilirubin, which exerts beneficial effects against atherosclerosis. In this evaluation we studied the influence of genetic and conventional risk factors for the development of restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation.

**Patients and Methods** We studied 201 patients with CAD (restenosis [R]: n = 102; no restenosis [NR]: n = 99;  $\delta/\varphi$  = 144/57) after PCI and stent implantation. Patients within the study groups were age- and sex-matched (age: R:  $61.7 \pm 13.4$ ; NR:  $60.3 \pm 9.8$ ;  $\delta/\varphi$ : R: 72/30; NR: 72/27). Endogenous and exogenous risk factors as well as HO-1 gene promoter polymorphism were evaluated in all patients. Clinically significant coronary restenosis was diagnosed by renewed onset of chest pain and/or physical exercise test (bicycle) and confirmed by angiography (> 50 % loss of initial gain).

**Results** The HO-1 gene promoter polymorphism was found in 50 (24.9 %) of all patients investigated, in 32 (31.4 %) of R patients and in 18 (18.2 %) of NR patients, respectively (p < 0.022). We could demonstrate a significantly higher risk for the development of restenosis in patients who exhibited HO-1 gene promoter polymorphism compared to patients without the polymorphism (64 % restenosis in HO-1 [+] pts. vs. 46.4 % in HO-1 [-] pts.; p < 0.01).

**Conclusion** Patients with the HO-1 gene promoter polymorphism have a significantly higher risk for restenosis after coronary stent implantation.

## Postersitzung X – Rhythmologie II

X-1

**Erste klinische Langzeiterfahrungen mit einem automatischen Überwachungssystem bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator**

P. Lercher, B. Rotman, D. Scherr, W. Klein

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

**Hintergrund** Fehlfunktionen von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) können mit einem neuen Patientenüberwachungssystem (PÜS) frühzeitig erkannt werden, indem bei Abweichungen von batterie- und elektrodenbezogenen Meßwerten (einmal-tägliche Prüfung um 03:00 Uhr) für den Patienten hörbare akustische Signale zu einem frei wählbaren Zeitpunkt abgegeben werden. Ziel dieser Untersuchung war die Beurteilung des klinischen Stellenwertes und der Effektivität dieses neuen ICD-Warnsystems.

**Methoden** Zwischen 07/1998 und 02/2003 wurde bei 98 Patienten (Alter  $64 \pm 13$  Jahre) ein ICD-Aggregat (48 Einkammer-, 50 Zweikammergeräte) mit dem automatischen PÜS implantiert (Medtronic; GEM, Marquis). Im Rahmen der Entlassungsuntersuchung wurden die Patienten über das System aufgeklärt, eingeschult, der Warnton demonstriert und das PÜS aktiviert. Bei fehlender akustischer Wahrnehmung des Signaltons (Presbyakusis) wurde das PÜS deaktiviert. **Ergebnisse** Bei 90 Patienten (92 %) wurde das PÜS aktiviert, bei 8 wegen Presbyakusis deaktiviert. In einem Nachbeobachtungszeitraum von  $26 \pm 16$  Monaten (Spanne 1 bis 56 Monate) wurden insgesamt 12mal Warntöne abgegeben. 5 Patienten wiesen eine Elektrodendysfunktion auf, 1 Patient erreichte die Austauschkriterien (EOL) und bei 4 Patienten wurde wegen ineffektiver Terminierung der Tachykardie ein Signalton abgegeben. 2 Patienten nahmen das akustische Signal nicht wahr ( $2 \times$  EOL), der unzureichende Batteriestatus konnte erst bei den Nachkontrollen diagnostiziert werden. Bei drei Patienten wurde die ICD-Fehlfunktion erst während der Routinekontrollen manifest.

**Zusammenfassung** Das PÜS konnte bei 8 von 11 Patienten (73 %) Systemfehlfunktionen vorzeitig aufzeigen. Das System ist derzeit durch die zu geringe Lautstärke des Signaltons nur für Patienten mit normaler Hörfunktion geeignet. Durch wiederholte tägliche Systemüberprüfungen und Verstärkung der Signaltöne könnte eine weitere Verbesserung des automatischen Überwachungssystems erreicht werden.

X-2

**Die „Slow pathway“-Ablation bei Patienten mit AV-nodaler Reentrytachykardie und AV-Block I° ist effektiv und sicher – eine „Single-center“-Erfahrung**

C. Steinwender, R. Hofmann, S. Hönig, A. Kypta, F. Leisch

I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus, Linz

**Hintergrund** Die Modifikation des „slow pathways“ (SP) mittels Radiofrequenzenergie ist heutzutage die Therapie der Wahl bei symptomatischen Patienten (P) mit AV-nodaler Reentrytachykardie (AVNRT). Die wichtigste Komplikation dieses Verfahrens ist das Auftreten eines persistierenden totalen AV-Blocks, wobei das Risiko in Serien mit großen Patientenzahlen mit etwa 1 % angegeben wird. Diese Daten beziehen sich jedoch fast durchwegs auf Patientenkollektive mit normalen atrioventrikulären Leitungsverhältnissen, das heißt mit einer PQ-Zeit (PQZ) unter 200 Millisekunden (ms). Eine SP-Modifikation bei P mit einer längeren PQZ (AV-Block I°, AV I) wurde aus theoretischen Überlegungen (mögliches höheres Risiko eines AV-Blocks bei bereits eingeschränkter Leitfähigkeit des „fast pathways“) bisher sehr kontrovers diskutiert.

Ziel dieser Untersuchung war es, neben der prozeduralen Sicherheit die Langzeitergebnisse bei Patienten mit AV I und Modifikation des SP zu evaluieren.

**Patienten und Methode** Bei 21 Patienten mit AVNRT und vorbestehendem AV I wurde eine Katheterablation im Bereich des SP (inferoposterior des AV-Knotens) durchgeführt. Das Durchschnitts-

alter betrug  $64 \pm 14$  Jahre, 6 P (29 %) waren weiblich, 14 P (67 %) hatten kardiovaskuläre Begleiterkrankungen. Als erfolgreiche Ablation wurde die Nichtauslösbarkeit der AVNRT unter Katecholaminprovokation definiert. Bei allen P wurden im Intervall eine ambulante klinische Kontrolle mit EKG und eine Langzeit-EKG (LZ-EKG)-Aufzeichnung über 24 Stunden durchgeführt.

**Ergebnisse** Die primäre Erfolgsrate betrug 100 %, wobei die mittlere PQZ mit der SP-Modifikation nicht zunahm (vor:  $248 \pm 28$  ms, nach:  $249 \pm 32$  ms,  $p = \text{ns}$ ). Weder periprozedural noch während des weiteren stationären Aufenthaltes kam es zum Auftreten höhergradiger AV-Blockierungen oder anderer Komplikationen. Bei einem Follow-up von  $21 \pm 9$  Monaten wurden anamnestisch weder Rezidive der AVNRT noch Synkopen oder symptomatische Bradykardien erhoben. Die mittlere PQZ war mit  $244 \pm 35$  ms unverändert, in den LZ-EKGs wurden in 5 Fällen (24 %) kurzzeitige, nächtliche asymptotische AV-Blockierungen II° (Typ Wenckebach) dokumentiert. Diese 5 P unterschieden sich weder bezüglich Alter, der PQZ vor und nach der SP-Modifikation, noch der Begleiterkrankungen von den übrigen 16 P. Ob bereits vor der Intervention nächtliche Wenckebach-Episoden vorgelegen haben, ließ sich retrospektiv nicht eruieren.

**Schlußfolgerung** Die kathetervermittelte Hochfrequenzmodifikation des SP zur Behandlung einer AVNRT ist auch bei P mit vorbestehender AV-Überleitungsverzögerung effektiv und sicher.

X-3

**Katheterablation von typischem Vorhofflattern mit Hilfe des LocaLisa®-Mapping-Systems – Erhöhung der Effektivität bei Reduktion der Strahlenbelastung**

C. Steinwender, R. Hofmann, A. Kypta, F. Leisch

I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

**Hintergrund** Das LocaLisa®-Mapping-System (Medtronic Inc., Minneapolis, USA) erleichtert durch eine nichtfluoroskopische 3-dimensionale Darstellung von Katheterpositionen und -bewegungen das Führen und Platzieren von diagnostischen und Ablationskathetern. Mit Hilfe eines niedrigerenergetischen Spannungsfeldes erfolgt rechnergesteuert eine virtuelle Echtzeitdarstellung auf einem zusätzlichen Bildschirm, wodurch ein genaueres Manövrieren bei gleichzeitiger Reduktion der Strahlenbelastung gewährleistet werden soll. Ziel unserer Untersuchung war es, den theoretischen Vorteil dieser bildgebenden Methode in der routinemäßigen elektrophysiologischen Praxis zu evaluieren. Da bei der Ablation von typischem Vorhofflattern das Bewegen des Katheters über den kavotrikuspidalen Isthmus bekanntermaßen strahlenaufwendig ist, erschienen Patientenkollektive mit diesem Substrat für eine erste klinische Evaluierung dieser Methode geeignet.

**Patienten und Methode** Das LocaLisa®-System ist seit April 2002 an unserer Abteilung regelmäßig bei jeder Katheterablation in Verwendung. Seither wurde in 8 Fällen von typischem Vorhofflattern eine Ablation des kavotrikuspidalen Isthmus durchgeführt. Das Manövrieren und Positionieren des Ablationskatheters wurde dabei nichtfluoroskopisch durch LocaLisa® unterstützt (Gruppe I, G I). Sämtliche prozedurale Daten wurden nun mit denen der 12 Flutterablationen des Jahres davor (ohne LocaLisa®, Gruppe II, G II) verglichen. Als primärer Ablationserfolg wurde zumindest das Kreieren eines unidirektionalen Leitungsblocks (UDB) über den Isthmus definiert, wobei jedoch stets ein bidirektionaler Block (BDB) angestrebt wurde.

**Ergebnisse** Die primäre Erfolgsrate in G I betrug 88 % (7 von 8 Patienten, 1 UDB), verglichen mit 83 % (10 von 12 Patienten, 2 UDB) in G II ( $p = \text{ns}$ ). In beiden Gruppen kam es zum Auftreten eines Rezidives trotz jeweils ursprünglichen Erzielens eines BDB (nach 2 Wochen in G I beziehungsweise 5 Monaten in G II). Die Durchleuchtungszeit war in G I mit  $30 \pm 20$  Minuten (min) signifikant kürzer als in G II mit  $48 \pm 20$  min ( $p < 0,05$ ). Weiters konnte eine tendenzielle Reduktion der Dauer der Ablation (G I:  $85 \pm 33$  min, G II:  $94 \pm 39$  min;  $p = \text{ns}$ ) und der Anzahl der Energieabgaben im Bereich des Isthmus (G I:  $30 \pm 10$ , G II:  $41 \pm 17$ ;  $p = \text{ns}$ ) beobachtet werden.

**Schlußfolgerung** Durch den routinemäßigen Einsatz des LocaLisa®-Mapping-Systems bei elektrophysiologischen Prozeduren mit grö-

bereren Ablationsarealen kann von Beginn an die Strahlenbelastung für Patient und Untersucher signifikant reduziert werden. Die Möglichkeit des genaueren Führens des Ablationskatheters spiegelt sich auch in der niedrigeren Anzahl von notwendigen Energieabgaben und der dadurch kürzeren prozeduralen Dauer wider.

X-4

### Normalisierung der Lebensqualität nach Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern

H. Pürerfellner<sup>1</sup>, M. Martinek<sup>1</sup>, J. Aichinger<sup>1</sup>, H.-J. Nesser<sup>1</sup>, J. Koehler<sup>2</sup>, P. Ziegler<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>II. Interne Abteilung/Kardiologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz, Österreich,  
<sup>2</sup>Medtronic Headquarter, Minneapolis, USA

**Hintergrund** Die ostiale Pulmonalvenenisolation (PVI) erscheint als effektive und relativ komplikationsarme Prozedur bei Patienten (Pat.) mit paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF). Die Auswirkungen des Verfahrens auf die Lebensqualität (LQ) über einen längeren Zeitraum sind jedoch noch ungewiß.

**Methoden** 58 Patienten (49 ♂, 52 ± 11 Jahre) ohne signifikante kardiale Grunderkrankung wurden bei medikamentös therapieresistentem PAF einer PVI unterzogen. Fragebögen zur Erfassung der LQ (Short Form/SF-36 und Symptom Checklist/SCL) wurden den Patienten unmittelbar vor der Prozedur bzw. 1, 3 und 6 Monate danach ausgehändigt.

**Ergebnisse** SCL frequency, SCL severity, SF-36 physical composite und SF-36 mental composite verbesserten sich über den Beobachtungszeitraum signifikant ( $p < 0,001$ ). Diverse demographische Variablen (Geschlecht, Alter, Körperoberfläche, Anamnesedauer und Häufigkeit bzw. maximale Dauer einer Episode von PAF, Verwendung von Antiarrhythmika) erwiesen sich in einer multivariaten Regressionsanalyse ohne signifikant prädiktiven Wert zur Vorhersage des Therapieerfolges. Bei 33 Patienten (28 ♂, 54 ± 9 Jahre) mit gepaarten Daten für die LQ vor und 6 Monate nach PVI bestanden vor der Intervention signifikant geringere LQ-Scores in 6/8 SF-36 Untergruppen im Vergleich zu einer altersgematchten gesunden Kontrollpopulation (**Tab. 13**). Nach der PVI verbesserten sich diese Patienten in 7/8 SF-36-Untergruppen und erreichten in 8/8 Untergruppen das Niveau herzgesunder Probanden aus der Kontrollpopulation.

**Schlußfolgerung** Parameter zur LQ erfahren bei Patienten mit PAF durch eine PVI eine signifikante Verbesserung. Vormalig reduzierte SF-36-Untergruppen erreichen das Niveau einer altersgematchten herzgesunden Kontrollpopulation.

**Tabelle 13:** H. Pürerfellner et al.

| Subscale          | Baseline | 6-months | Control  |
|-------------------|----------|----------|----------|
| General Health    | 55 ± 19  | 70 ± 18* | 72 ± 19* |
| Physical Function | 72 ± 25  | 89 ± 13* | 85 ± 21  |
| Role Physical     | 42 ± 40  | 78 ± 32* | 83 ± 33* |
| Role Emotional    | 58 ± 41  | 86 ± 29* | 84 ± 31* |
| Social Function   | 66 ± 28  | 87 ± 20* | 84 ± 22* |
| Mental Health     | 62 ± 18  | 76 ± 17* | 75 ± 18* |
| Bodily Pain       | 71 ± 29  | 81 ± 24  | 73 ± 24  |
| Vitality          | 49 ± 16  | 66 ± 19* | 62 ± 21* |

\* $p < 0.01$  vs. Baseline;  $n = 33$

X-5

### Orales Dofetilid (Tikosyn®) zur medikamentösen Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern ist effektiv und sicher – unter stationären Bedingungen

C. Steinwender, R. Hofmann, J. Kammler, A. Kypta, F. Leisch  
 I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

**Hintergrund** Dofetilid (Tikosyn®) ist ein relativ neues Antiarrhythmikum mit ausschließlicher Klasse-III-Aktivität. Die fehlenden negativ chrono-, dromo- und inotropen Effekte ermöglichen eine Anwendung dieser Substanz auch bei Patienten (P) mit begleitender Herzinsuffizienz oder Reizleitungsstörungen. Der Hersteller

bewilligt die Verabreichung von Dofetilid (D) nur an Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (PVHF) im Rahmen einer kontrollierten Abgabe mit Einleitung der Therapie im Rahmen eines stationären Aufenthalts. An unserer Abteilung konnte D erstmals in Österreich eingesetzt werden. Ziel dieser Untersuchung war es, die Konversionsraten von PVHF in Sinusrhythmus (SR) unter oraler Gabe von D und die Sicherheit der Anwendung zu ermitteln.

**Patienten und Methode** Bei 13 Patienten (Alter: 55 ± 8 Jahre, 10 Männer, kardiovaskuläre Begleiterkrankungen in 62 %, EF: 57 ± 8 %) mit PVHF wurde eine orale Therapie mit D eingeleitet. Die Dauer des PVHF betrug 27 ± 32 Tage bei einer Arrhythmieanamnese von 6 ± 5 Jahren. Durchschnittlich 2,5 Antiarrhythmika (AA) waren bisher in der Aufrechterhaltung von SR erfolglos. Laut Anwendungsprotokoll wurden andere AA zuvor für 3 Plasmahalbwertszeiten und Amiodaron für 3 Monate pausiert. Wesentliche Ausschlusskriterien waren eine QTc-Zeit über 440 Millisekunden (ms) sowie eine schwere Niereninsuffizienz. Die Einleitung der Therapie erfolgte unter Monitorüberwachung für mindestens 48 Stunden. Die Tagesdosis von D errechnete sich aus der Kreatinin-Clearance und der QTc-Zeit und betrug zwischen 0,25 und 1 Milligramm (mg). Der Zeitpunkt der Konversion in SR wurde mittels der Telemetrie genau erfaßt.

**Ergebnisse** Bei 10/13 P (77 %) gelang die medikamentöse Kardioversion (KV) in SR. Die Dauer bis zur Konversion betrug 8 ± 5 Stunden nach einer oralen Verabreichung von 0,7 ± 0,3 mg D. Bei 3 Patienten wurde laut Protokoll 24 Stunden nach Einleitung der Therapie eine erfolgreiche elektrische KV durchgeführt. Die QTc-Zeit nahm von 398 ± 25 ms vor der ersten Einnahme von D auf 438 ± 31 ms nach erfolgter KV zu ( $p < 0,05$ ). P mit und ohne erfolgreiche medikamentöse KV unterschieden sich weder bezüglich demographischer noch arrhythmiebezogener Parameter, wie der Dauer des PVHF oder kardiovaskulärer Begleiterkrankungen. Bei 1 P (7 %) traten 33 Stunden nach der Ersteinnahme und einer Gesamtdosis von 1,5 mg D aus dem SR heraus rezidivierende hämodynamisch instabile Torsade de pointes-Tachykardien auf, die eine intravenöse Magnesiumgabe und eine elektrische Kardioversion erforderten. Die QTc-Zeit war unmittelbar zuvor auf 580 ms angestiegen und normalisierte sich nach Absetzen von D rasch wieder.

**Schlußfolgerung** Oral verabreichtes Dofetilid bewirkt in einem hohen Prozentsatz (77 %) eine medikamentöse Kardioversion auch von länger andauerndem persistierendem Vorhofflimmern. Die potente Klasse-III-Aktivität beinhaltet jedoch auch klinisch das Risiko der Induktion von Torsade de pointes-Tachykardien.

X-6

### Bundeslandspezifische ICD-Implantationsraten in Österreich, bezogen auf den Wohnort des Patienten

W. Perthold  
 Medtronic Österreich GmbH, Wien

**Hintergrund** Vor allem seit der Veröffentlichung von MADIT II herrscht rege Diskussion über die Umsetzung dieser Studie in die klinische Praxis bzw. den Einsatz der ICD-Therapie allgemein. Die ICD-Implantationsrate (ICD-IR) ist in Österreich im Vergleich zu den USA sehr niedrig, aber auch beträchtlich geringer als beispielsweise in Deutschland. Viele Patienten mit selbst einer Klasse-I-Indikation werden noch nicht der benötigten Therapie zugeführt. Der allgemeine Tenor lautet, daß Patienten in städtischer Umgebung, insbesondere Wiener Patienten, besser versorgt würden. Basis für diese Vermutung war jedoch immer nur die Anzahl der ICD-Implantationen bezogen auf die implantierenden Zentren. Um die tatsächlichen Unterschiede innerhalb Österreichs zu charakterisieren, sollte nicht der Ort des implantierenden Zentrums herangezogen werden, sondern der Wohnort des Patienten. Ziel dieser Auswertung war es, eine echte ICD-IR, gemessen am Wohnort des Patienten, zu eruieren und etwaige Bundesländerunterschiede aufzudecken.

**Methoden** Das Österreichische Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG) stellt bei konkreten Anfragen Daten in anonymisierter Form zur Verfügung. Der dieser Auswertung zugrundeliegende Datensatz enthält sämtliche Fälle von österreichischen Fondskrankenanstalten zwischen 1. 1. 2001 und 31. 12. 2001, bei denen zumindest eine der folgenden Medizinischen Einzelleistungen (MELs)

angegeben wurde: 2351, 2352, 2356, 2361, 2366, 2367, 2371, 2372, 2373, 2374. Für jeden Aufnahmezeitpunkt sind Informationen bekannt über: Wohnbundesland und Wohnbezirk, Alter und Geschlecht des Patienten, Abgangstatus, Anzahl der Belagstage, Bundesland der Krankenanstalt, Hauptdiagnose, bis zu maximal 19 Nebendiagnosen sowie bis zu maximal 17 MELs. In der vorliegenden Auswertung wurden die MELs 2356 (Implantation eines automatischen ICDs) sowie 2361 (Aggregatwechsel eines automatischen ICDs) untersucht. Zur Berechnung der Implantationszahl pro Million Einwohner wurden die Daten der Statistik Austria herangezogen.

**Ergebnisse** Im Jahr 2001 wurden in Österreich insgesamt 444 ICD-Implantationen durchgeführt, wovon 105 (23,6 %) als ICD-Wechsel deklariert wurden. 344 Implantationen (77,5 %) wurden an Männern durchgeführt, 100 (22,5 %) an Frauen. Die ICD-IR, bezogen auf den Wohnort des Patienten, reichte bei Neuimplantation von 28,4 in Kärnten bis 67,8 pro Mio. EW in Salzburg, die Gesamt-ICD-IR (Neuimplantation + Wechsel) von 40,8 (Kärnten) bis 79,4 (Salzburg) pro Mio. EW. Wien hatte zwar einen relativ hohen Anteil an ICD-Aggregatwechseln, lag aber, insbesondere was die Neu-Implantationsrate (29,8/Mio. EW), aber auch die Gesamt-ICD-IR (51,6/Mio. EW) betrifft, unter dem österreichweiten Durchschnitt (41,1 bzw. 54,0/Mio. EW).

**Zusammenfassung** Es gibt in Österreich eine regional unterschiedliche Verwendung der ICD-Therapie. Entgegen der allgemeinen Meinung profitieren in Wien wohnende Patienten nicht durch eine stärkere Verbreitung dieser Therapie. Eine weitere Auswertung der Daten auf Bezirksniveau kann Ansätze für gezielte Maßnahmen zum Einsatz der ICD-Therapie bringen.

X-7

### Pulmonalvenenstenose bei Ablation von paroxysmalem Vorhofflimmern: Inzidenz, zeitlicher Verlauf, Prädiktion

H. Pürerfellner<sup>1</sup>, R. Ciháček<sup>2</sup>, J. Aichinger<sup>1</sup>, M. Martinek<sup>1</sup>, H. J. Nesser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II. Medizinische Abteilung/Kardiologie und <sup>2</sup>Radiologische Abteilung, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

**Einleitung** Inzidenz und zeitlicher Verlauf von Pulmonalvenen (PV)-Stenosen nach ostialer Katheterablation von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) sind noch ungenügend erforscht. Der klinische Nutzen einer seriellen Computertomographie (CT) der PV sowie der prädiktive Wert der bei der Ablation abgegebenen Energie (E) sind ungewiss.

**Methodik** Wir führten eine ostiale PV-Isolation mit wassergekühlter Spitzenelektrode bei 37 Patienten (Pat.) mit medikamentös therapierefraktärem PAF durch. Serielle PV-CTs wurden bei 34 Pat. vor und nach der Prozedur bzw. nach 3 und 6 Monaten Nachbeobachtung durchgeführt. Unter Verwendung eines Uhrmodells wurde die abgegebene E für jedes Segment der PV-Zirkumferenz bestimmt.

**Ergebnisse** 115 PV wurden in 57 Prozeduren behandelt. Im Vergleich zur Ausgangsstudie zeigten 7/115 PV (6,08 %) eine mäßige Stenose (< 50 %). 2 PV (1,73 %) zeigten signifikante Stenosen (≥ 50 %) bei einer mittleren Nachbeobachtung von 275 ± 100 Tagen. 6/9 PV-Stenosen (67 %) traten in der links-unteren PV auf. Mäßige PV-Stenosen zeigten die maximale luminale Regression innerhalb der ersten 3 Monate. 2/2 PV (100 %) mit einem Stenosegrad ≥ 50 % wiesen eine Progression zu einer subtotalen luminalen Einengung auf. Die Auswertung der abgegebenen Energie zeigte eine tendenzielle, jedoch keine signifikante Korrelation mit dem Stenosegrad. Im Falle einer stenosierten links-unteren PV wurde jedoch signifikant mehr Energie im superioren Segment abgegeben (6697 ± 930 J vs. 3555 ± 380 J; p = 0,005).

**Schlußfolgerung** Die Bestimmung der PV-Durchmesser durch eine serielle CT zeigt eine geringe Inzidenz signifikanter (≥ 50 %) Stenosen. Die links-untere PV erscheint unter höherem Risiko. PV mit mäßiger Stenose zeigen keine Progression nach 3 Monaten. Das Auftreten von PV-Stenosen zeigte eine Tendenz, jedoch keine signifikante Beziehung hinsichtlich der Höhe der abgegebenen Energie.

X-8

### Mortalitätsunterschiede zwischen VDD- und DDD-Stimulation im Langzeitverlauf bei Patienten mit AV-Block

M. Nürnberg<sup>1,5</sup>, S. Hansen<sup>2</sup>, E. Budsched<sup>3</sup>, H. Weber<sup>3</sup>, H. Nobis<sup>4</sup>, K. Huber<sup>1</sup>, K. Steinbach<sup>5</sup>

<sup>1</sup>3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, Wien, <sup>2</sup>Biotronik, Berlin, <sup>3</sup>5. Medizinische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, <sup>4</sup>4. Medizinische Abteilung, Krankenhaus Lainz, Wien, <sup>5</sup>L. Boltzmann-Institut für Arrhythmieforschung, Wien

**Einleitung** Einsonden-VDD-Schrittmacher (VDD) haben sich als sichere und zuverlässige Alternative zu Zweisonden-DDD-Schrittmachern (DDD) in der Behandlung des AV-Blocks bei normalem Sinusrhythmus erwiesen. Vergleichsdaten über die Inzidenz von Vorhofflimmern und Mortalität im Langzeitverlauf liegen derzeit nicht vor.

**Methodik** 180 Patienten mit AV-Block und Sinusrhythmus wurden prospektiv randomisiert in 2 Gruppen aufgeteilt: 90 Patienten (68 ± 15 Jahre, 48 % Frauen) erhielten VDD, 90 Patienten (69 ± 15 Jahre, 48 % Frauen) DDD, beide Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich kardialer Grundkrankheit, atrialem Durchmesser und ventrikulärer Pumpfunktion. Die Analyse der Inzidenz von permanentem Vorhofflimmern mit konsekutiver VVI-Stimulation sowie der Mortalität erfolgte mittels Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test.

**Ergebnisse** Signifikante Unterschiede (p < 0,05) in der Inzidenz von permanentem Vorhofflimmern fanden sich nach 2, 3 und 4 Jahren (a), nach 5 Jahren trat kein Unterschied mehr auf. Die Zeit bis zur Umprogrammierung in VVI wegen Vorhofflimmern betrug im Median bei VDD 4,3 Jahre (n = 7), bei DDD 1,6 Jahre (n = 10). Die mittlere Nachbeobachtung betrug 4,9 ± 1,8 Jahre (VDD) und 4,2 ± 1,9 Jahre (DDD), es wurden 15 (VDD) und 27 (DDD) Todesfälle dokumentiert. Die kumulative Überlebensrate nach 6 Jahren betrug 82 % (VDD) gegenüber 64 % (DDD). Ein signifikanter Unterschied (p < 0,05) fand sich ab dem 4. Jahr (**Tab. 14**). Bei 5 der 7 in DDD zerebrovaskulär verstorbenen Pat. wurde Vorhofflimmern im Median 3,8 ± 1,1 Jahre vor dem Tod dokumentiert.

**Schlußfolgerung** (1) Obwohl die Inzidenz von Vorhofflimmern insgesamt im Langzeitverlauf kaum unterschiedlich (7 VDD vs. 10 DDD) ist, tritt permanentes Vorhofflimmern im Median bei VDD fast 3 Jahre später auf. (2) Die Mortalität ist bei VDD signifikant geringer als bei DDD. Dieser Unterschied beruht zum großen Teil auf zerebrovaskulären Ereignissen ausschließlich bei DDD, vorwiegend nach dem Auftreten von permanentem Vorhofflimmern. (3) VDD sollte daher der bevorzugte Stimulationsmodus für Patienten mit AV-Block sein.

**Tabelle 14:** M. Nürnberg et al.

| Todesursache | Kardial | Zerebrovaskulär | Extrakardial | Unbekannt |
|--------------|---------|-----------------|--------------|-----------|
| DDD [n]      | 8       | 7               | 9            | 3         |
| VDD [n]      | 8       | 0               | 6            | 1         |

## Postersitzung XI –Vascular Biology II

XI-1

**Abciximab Reduces Monocyte Tissue Factor After Carotid Angioplasty and Stenting: Role of Monocyte-Platelet Cross-Talk in Cerebral Microembolization**C. W. Kopp<sup>1</sup>, S. Steiner<sup>1</sup>, C. Nas<sup>2</sup>, D. Seidinger<sup>1</sup>, I. Mlekusch<sup>1</sup>, W. Lang<sup>3</sup>, A. Bartok<sup>1</sup>, R. Ahmadi<sup>1</sup>, E. Minar<sup>1</sup><sup>1</sup>Division of Angiology, <sup>2</sup>Department of Medicine, <sup>3</sup>Department of Radiology, <sup>3</sup>Department of Neurology, University of Vienna, Austria

**Background and Purpose** Abciximab (Abx), a non-selective GPIIb/IIIa-inhibitor, was shown to improve outcome of percutaneous coronary and carotid intervention by inhibition of platelet aggregation. The purpose of this study was to evaluate the effect of adjunct abciximab therapy on monocyte-platelet cross-talk and thromboembolic stroke in unprotected carotid stenting (CS).

**Methods** Sixty patients were randomized to either standard anti-thrombotic therapy consisting of aspirin, clopidogrel and heparin or adjunct bolus (0.25 mg/kg) and 12-hours infusion ( $0.125 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ ) of abciximab. Monocyte-platelet aggregate (MPA)-formation and monocyte tissue factor-expression were determined by whole blood flow cytometry, F1.2 and soluble CD40-ligand (sCD40L) by immunoassay.

**Results** Frequency of periinterventional ischaemic episodes (23 % vs. 10 %;  $p = 0.2$ ) and number of *de novo* ischaemic lesions detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging (47 % vs. 30 %;  $p = 0.17$ ) were not significantly different between standard anti-thrombotic therapy and adjunct abciximab. However, the number of transitory ischaemic attacks was lower ( $p = 0.05$ ) and the NIH stroke score rapidly decreased in patients with periinterventional ischaemic deficit and adjunct abciximab. In parallel, the percentage of activated MPA (% MPA[CD62P<sup>+</sup>/CD14<sup>+</sup>] post:  $36.8 \pm 14.3$  % vs.  $26.0 \pm 8.5$  %;  $p = 0.018$ ) and the number of TF<sup>+</sup> positive monocytes (Mo[TF<sup>+</sup>/CD14<sup>+</sup>] post:  $20.0 \pm 10.6$  % vs.  $11.4 \pm 5.0$  %;  $p = 0.023$ ) were suppressed by abciximab after intervention followed by a decrease in thrombin formation (F1.2:  $1.4 \pm 0.6$  vs.  $0.9 \pm 0.4$  ng/ml,  $p = 0.005$ ) and a significant reduction in plasma sCD40L.

**Conclusions** Abciximab reduces monocyte-platelet cross-talk and plasma levels of CD40L limiting thrombuspropagation and thrombusstabilization after CS associated with rapid resolution of cerebral ischaemic symptoms.

XI-2

**Increased Serum Levels of Soluble CD95 in Patients with Unstable Angina**G. Roth<sup>1</sup>, T. Weber<sup>2</sup>, J. Auer<sup>3</sup>, M. Brunner<sup>1</sup>, E. Maurer<sup>3</sup>, B. Moser<sup>1</sup>, E. Lassnig<sup>3</sup>, P. Hartl<sup>4</sup>, E. Wolner<sup>1</sup>, G. Boltz-Nitulescu<sup>2</sup>, H. J. Ankersmit<sup>1</sup>, B. Eber<sup>3</sup>Departments of <sup>1</sup>Cardiothoracic Surgery and <sup>2</sup>Pathophysiology, General Hospital of Vienna Medical School, Departments of <sup>3</sup>Cardiology and <sup>4</sup>Vascular Surgery, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wels, Austria

**Background** Atherosclerosis is a multifactorial disease associated with systemic immune response and increased apoptotic turnover, as demonstrated by increased content of microshed particles, in the serum of patients with unstable angina. The role of apoptosis mediating soluble receptors linked to the nerve growth receptor-family is not known.

**Patients and Methods** A total of 80 patients with stable ( $n = 40$ ) or unstable ( $n = 40$ ) angina pectoris were studied. Stable angina was defined by exertional chest pain angina relieved by rest and/or glycerol trinitrate administration, positive exercise ECG stress testing and  $\geq 50$  % diameter stenosis in  $\geq 1$  coronary artery at catheterization. Unstable angina was defined according to Braunwald, and only class IIIB patients were included in the group. Serum levels of soluble CD95 (sCD95), soluble CD95 ligand (sCD95L), tumour necrosis

factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), soluble TNF- $\alpha$  receptor type-1 (sTNFR1) and soluble caspase-1 (sICE) were measured by ELISA.

**Results** The concentration of sCD95 and sICE was significantly increased in patients with unstable angina as compared to stable angina patients: sCD95  $3235.78 \pm 380.2$ ,  $668.23 \pm 143.1$  pg/ml (resp.,  $p < 0.001$ ); sICE  $78.21 \pm 13.1$ ,  $46.94 \pm 6.2$  pg/ml (resp.,  $p < 0.023$ ). The values of sCD95L, TNF- $\alpha$  and sTNFR1 were not significantly different in unstable angina vs. stable angina patients: sCD95L  $62.43 \pm 10.3$ ,  $78.29 \pm 11.2$  pg/ml (resp.,  $p < 0.26$ ); TNF- $\alpha$   $17.43 \pm 5.4$ ,  $15.55 \pm 6.4$  pg/ml (resp.,  $p < 0.83$ ); sTNFR1  $1.42 \pm 0.3$ ,  $1.72 \pm 0.2$  ng/ml (resp.,  $p < 0.39$ ).

**Conclusions** The data suggest strongly that the apoptosis specific immunoactivation via CD95 plays a role in unstable angina. This was furthermore collaborated by increased levels of soluble caspase-1 in the latter cohort. Studies involving sCD95/sICE as prognosticator of acute coronary events are warranted.

XI-3

**Atorvastatin Restores Endothelial Function in Patients with Stable Coronary Artery Disease**

H. Alber, M. Frick, B. Lackner, J. Dörler, W. Dichtl, R. Zwick, O. Pachinger, F. Weidinger

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Innsbruck, Austria

**Background** Endothelial dysfunction is an inherent feature of atherosclerosis and its measurement in the brachial artery (BA) correlates with coronary risk factors. Statins are atheroprotective beyond lipid lowering including effects on endothelial function. The aim of this study was to evaluate the effect of atorvastatin (atv) on endothelial function in patients with coronary artery disease (CAD) in a double-blind placebo-controlled manner.

**Materials and Methods** Thirty hypercholesterolaemic patients with angiographically documented stable CAD were randomized in a double-blind study to placebo or atv (20 mg/d) for 3 months. Flow-mediated, endothelial-dependent (FMD) and nitroglycerine-mediated, endothelial-independent vasodilation (NMD) of the BA were measured using high-resolution ultrasound (Acuson Sequoia, 13 MHz). High-sensitive CRP (hs-CRP) plasma levels were determined with ELISA.

**Results** FMD increased (from  $6.7 \pm 3.8$  to  $8.5 \pm 4.4$  %;  $p = 0.006$ , **Figure 6**) and hs-CRP levels decreased from  $0.57 \pm 0.45$  to  $0.18 \pm 0.15$  mg/dl ( $p = 0.007$ ) in the atv-treated patients, but remained unchanged in the placebo group. NMD was similar between and within both groups. LDL cholesterol was reduced by  $37.3 \pm 16.5$  % in the atv-treated ( $p < 0.001$ ) and by  $8.2 \pm 15.7$  % ( $p = 0.041$ ) in the placebo group. There was a weak, but significant correlation between FMD and hs-CRP ( $r = 0.325$ ;  $p < 0.02$ ).

**Conclusion** The correlation of FMD and CRP underlines the association of endothelial dysfunction with the inflammatory component of atherosclerosis. Furthermore, the increase of FMD in stable CAD patients after atv treatment in this double-blind placebo-controlled study emphasizes the pleiotropic beneficial effects of statins.

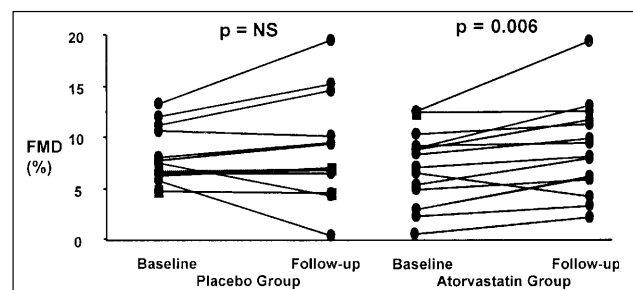


Figure 6: H. Alber, et al.

XI-4

# Effect of Atorvastatin on Circulating T-Cell Perturbation in Stable Coronary Artery Disease

H. Alber<sup>1</sup>, M. Frick<sup>1</sup>, J. Dörler<sup>1</sup>, W. Dichtl<sup>1</sup>, R. Zwick<sup>1</sup>, J. Dulak<sup>2</sup>, O. Pachinger<sup>1</sup>, F. Weidinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University of Innsbruck, Austria, <sup>2</sup>Department of Cell Biochemistry, Institute of Molecular Biology, Jagiellonian University, Krakow, Poland

**Background** Coronary artery disease (CAD) is characterised by both inflammatory plaque infiltration and perturbation of the circulating T-cell repertoire. Statins have anti-inflammatory effects beyond lipid lowering. Whether these properties are restricted to the vessel wall or affect the global immune system is unclear. The aim of this study was to investigate the influence of atorvastatin (atv) on circulating cytokine (IL-2, IFN- $\gamma$ )-producing T-lymphocytes and on soluble inflammatory markers (sCD40L, sICAM-1, CRP) known to be associated with CAD.

**Materials and Methods** 30 hypercholesterolaemic patients with angiographically documented stable CAD were randomised in a double-blind study to placebo or atv (20 mg/d) for 3 months. Eight healthy volunteers served as controls. Serum sCD40L and plasma sICAM-1 and CRP levels were measured with ELISA. IL-2 and IFN- $\gamma$  producing T-helper (CD4<sup>+</sup>) and T-suppressor (CD8<sup>+</sup>) lymphocytes from whole blood samples were determined by FACS analysis.

**Results** sCD40L, sICAM-1 and CRP levels as well as CD4<sup>+</sup>/IL-2<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup>/IL-2<sup>+</sup> lymphocytes were increased in CAD patients ( $p < 0.01$ ). LDL cholesterol was reduced by  $37.3 \pm 16.5$  % in the atv-treated ( $p < 0.001$ ) and by  $8.2 \pm 15.7$  % ( $p = 0.041$ ) in the placebo group. sCD40L, sICAM-1 and CRP were attenuated by statin treatment ( $p < 0.02$ ) but remained unaltered in the placebo group. CD4<sup>+</sup>/IL-2<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup>/IL-2<sup>+</sup> cells did not change in both groups. IFN- $\gamma$ -producing T-cells were similar in control and CAD patients and were unaffected by statin therapy.

**Conclusion** sCD40L, sICAM-1, CRP and IL-2-producing T-lymphocytes are increased in stable CAD. The reduction of sCD40L and sICAM-1 after atv-therapy may reflect another atheroprotective effect of statins. The global T-cell repertoire perturbation in stable CAD is not affected by statin treatment, which perhaps contributes to the safety profile of these drugs.

XI-5

# Estrogen Metabolites Counteract IL-1 Induced Inflammatory Activation of Endothelial Cells *In Vitro*

S. Pfaffenberger, S. Demyanets, C. Kaun, G. Maurer, K. Huber, J. Wojta  
Department of Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

**Background** Modulating effects of estrogens on human vascular cells have become a new target of *in vitro* investigations. So far a down regulation of adhesion molecules and MCP-1 was reported for cytokine activated endothelial cells. In conflict with these findings is the recently published data of the Women's Health Initiative primary prevention trial showing an increased risk profile for cardiovascular events, which led to the interruption of this trial. Since it is known that different metabolites of premarin, which is the most commonly used drug for hormone replacement therapy, exert different effects, we compared possible effects of four premarin metabolites on the inflammatory activation of human endothelial cells induced by IL-1.

**Methods** The following substances were tested: saturated estrogen (classical estrogen): estrone (E); unsaturated estrogens: 17 $\alpha$ -dihydroequilenin (17 $\alpha$ -Eqn), 17 $\beta$ -dihydroequilenin (17 $\beta$ -Eqn) as well as the newly researched delta-8,9-dehydroestrone ( $\delta$ -8,9-De). Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were cultured in phenol red free medium supplemented with 20 % charcoal-stripped serum. For experiments HUVECs were incubated for 24 h in 1,25 % serum with estrogens at a concentration of  $10^{-5}$ – $10^{-9}$  M. Cells were then stimulated with IL-1 $\alpha$  and IL-6, IL-8 and MCP-1 were measured in supernatants by ELISA and specific mRNA levels for these cytokines were determined by reverse transcription-coupled polymerase chain reaction (RT-PCR). Cell viability was determined using an LDH-assay.

**Results** We found a significant dose-dependent decrease in IL-6, IL-8 and MCP-1 expression after stimulation with IL-1 $\alpha$ . 17 $\alpha$ -Eqn reduced IL-6, IL-8 and MCP-1 levels by 81 %, 63 % and 56 % and 17 $\beta$ -Eqn reduced these levels by 84 %, 70 % and 84 %, at a respective concentration of  $10^{-5}$  M. At the same concentration  $\delta$ -8,9-De resulted in a reduction by 71 %, 62 % and 85 %, respectively, while E showed no significant influence on these cytokines at any concentration. These data were also confirmed on the level of specific mRNA expression by RT-PCR. RT-PCR also showed abundant estrogen receptor- $\alpha$ -mRNA in HUVECs.

**Conclusion**  $17\alpha$ -Eqn,  $17\beta$ -Eqn and  $\delta$ -8,9-De exert an anti-inflammatory effect on human endothelial cells *in vitro* by reversing the inflammatory activation of these cells by IL-1. The classical estrogen estrone, however, showed no such effects. If this effect is also operative *in vivo*, particular estrogen metabolites might be vasoprotective in inflammation.

XI-6

### Impaired Activation of the Fibrinolytic System in Patients with Coronary Artery Disease and Signs of Chronic Inflammation

W. S. Speidl<sup>1</sup>, G. Zorn<sup>1</sup>, M. Nikfardjam<sup>1</sup>, W. Schreiber<sup>2</sup>, N. Jordanova<sup>1</sup>, A. Niessner<sup>1</sup>, T. W. Weiss<sup>1</sup>, S. Pfaffenberger<sup>1</sup>, J. Wojta<sup>1</sup>, K. Huber<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology and <sup>2</sup> Department of Emergency Medicine, University of Vienna, Austria

**Background** Inflammation plays an important role in the initiation and progression of atherosclerosis and in the pathogenesis of acute cardiovascular events. The fibrinolytic system of the vessel wall may lead to initiation of endogenous fibrinolysis and prevention of local thrombus formation. Venous occlusion (VO) is a stimulator of the fibrinolytic system. The aim of this study was to assess if chronic inflammation of the vascular wall as measured by the systemic marker C-

reactive protein (CRP), an indicator of ongoing atherosclerosis, may be associated with an impaired activation of the fibrinolytic system.

**Methods and Results** We included 50 patients six months after their first myocardial infarction. We measured plasma levels of CRP, the prothrombotic markers prothrombin fragment 1+2 (F 1.2) and thrombin-antithrombin (TAT) at baseline and plasma levels of tissue-type plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor-type-1 (PAI-1), and t-PA-PAI-1-complexes at basal conditions and after a standardized VO of the forearm. CRP plasma levels showed an inverse correlation to VO induced increase of tPA activity ( $r = -0.28$ ,  $p < 0.05$ ). Accordingly, patients without ongoing inflammation (CRP  $< 0.14$  mg/dl;  $n = 25$ ) showed a significantly higher increase of t-PA activity during VO ( $p < 0.05$ ) compared to patients with signs of chronic inflammation (CRP  $= 0.14$  mg/dl;  $n = 25$ ) as well as a significant higher decrease of PAI-1 activity ( $p < 0.05$ ). A multivariate analysis that included cardiovascular risk factors and medical treatment showed that CRP is an independent predictor of tPA response to VO.

**Conclusions** Ongoing chronic inflammation as determined by increased CRP levels is associated with a decreased fibrinolytic response to VO in patients with a history of myocardial infarction. This impaired endothelial fibrinolytic potential might be an important contributor to the poor prognosis associated with chronic vascular inflammation reflected by an elevation of CRP.

# Autorenindex

## A

Aczel S 286, 288, 289, 290  
Adlbrecht C 268  
Ahmad M 285  
Ahmadi R 297, 301  
Aichinger J 282, 299, 300  
Alber H 285, 286, 291, 301, 302  
Allemann Y 276  
Anelli-Monti M 283  
Ankersmit HJ 301  
Arusoglu L 274  
Auer J 272, 288, 289, 301

## B

Bader A 292  
Bartok A 297, 301  
Baumgartner H 271, 272, 292, 294  
Benzer W 290  
Beran G 268, 280  
Berger D 280  
Berger T 275, 281, 283  
Bergler-Klein J 292, 294  
Bergmann P 272  
Berent R 272, 288, 289  
Bernecker O 269  
Bernkop-Schnürch A 280  
Bialy J 285  
Binder K 274  
Binder T 271, 294  
Blazek G 270  
Boltz-Nitulescu G 301  
Bommer J 295  
Bondermann D 268, 270, 276  
Braun J 295  
Brodmann M 297  
Brunner M 301  
Budschedl E 300

## C

Christ G 280, 289, 296  
Cihal R 300

## D

Dacer D 273  
DeMartin R 269  
Demyanets S 302  
Denk S 278, 280  
Derntl M 278, 280  
Deutsch E 270  
Dichtl W 285, 286, 301, 302  
Dörler J 285, 301, 302  
Dornaus C 270  
Drexel H 286, 288, 289, 290  
Dulak J 285, 302

## E

Eber B 272, 288, 289, 301  
Egger S 281  
Eisserer G 271  
El Banayosy A 274  
Endler G 287, 289, 297  
Exner M 269, 287, 289

## F

Fellner B 269  
Ferrari J 271  
Fischer G 275, 283  
Frick M 285, 286, 291, 301, 302  
Friedrich G 286  
Fröhlich G 277, 280, 296  
Frömmel M 282  
Frommlet F 297  
Fruhwald FM 275, 277  
Fuchs W 274

## G

Gabriel C 295  
Gabriel H 271, 294  
Garamvölgyi R 277, 280, 296  
Gasteiger L 272  
Gatterer E 271  
Gatterer M 278  
Gaul G 270, 292, 294  
Georg D 280  
Gessner M 270  
Geyer G 271  
Gibbs JSR 276  
Gießauf W 295  
Glogar D 268, 277, 278, 280, 285, 296  
Gmeiner N 292, 294  
Grander W 286  
Grsuka M 270, 292  
Grund M 295  
Gyöngyösi M 269, 271, 277, 278, 280, 295, 296

## H

Hansen S 300  
Hanser F 275, 283  
Harja E 270, 276  
Hartl P 301  
Haumberger W 274  
Hayden E 287  
Heger M 292, 294  
Heinze G 271, 277  
Hess OM 276  
Hettrick D 282  
Hevesi A 277, 280, 296  
Hintringer F 275, 281, 283  
Hochleitner M 292  
Hoeftle G 290  
Hofmann R 295, 298, 299  
Hohenegger K 294  
Höllinger K 270  
Holzer H 295  
Holzinger Ch 274  
Hözl B 268,  
Hönig S 298  
Hu Y 285  
Huber K 269, 271, 285, 287, 289, 290, 292, 294, 297, 300, 302, 304  
Huber L 272  
Hullin R 273

## J

Jäger A 295  
Jakowitsch J 268  
Jarai F 271  
Jarai Ro 271  
Jarai Ru 271  
Jaschke W 268  
Jeitler J 274  
Jordanova N 271, 287, 289, 290, 292, 294, 297, 304

## K

Kainz W 270  
Kammiller J 299  
Kassal H 274  
Kaun C 269, 285, 302  
Kempfen K 283  
Kerschner K 295  
Kirisits C 280  
Klaar U 292, 294  
Kleikamp G 274, 275  
Klein W 275, 277, 281, 282, 298  
Klimesch A 289

Kneussl M 270, 276  
Klepetko W 276  
Knez I 273  
Koehler J 299  
Kopp CW 297, 301  
Körfer R 274, 275  
Krauland A 280  
Krucher D 274  
Kühn P 270, 271  
Kunschitz E 294  
Kvas E 289  
Kypta A 295, 298, 299

## L

Laas J 272  
Lackner B 286, 291, 301  
Lalouschek W 271  
Lamm G 289  
Lang I 268, 270, 276, 280  
Lang MB 276  
Lang W 271, 301  
Langer P 286, 288, 289, 290  
Lassnig E 272, 288, 289, 301  
Lechleitner M 268  
Lehner S 275  
Leisch F 295, 298, 299  
Lercher P 281, 282, 298

## M

Machherndl S 270  
Mächler H 272, 283  
Maier R 275, 277  
Mair E 286  
Mair EM 286  
Maleszka A 274, 275  
Mannhalter C 269, 287, 289, 297  
Marculescu R 269, 287  
Marte T 286, 288, 289, 290  
Martin D 273  
Martinek M 268, 282, 299, 300  
Maschek W 295  
Mascherbauer J 272  
Maurer G 271, 272, 277, 280, 285, 292, 294, 302  
Maurer E 289, 301  
Meier B 273, 276  
Mehrabi MR 285  
Metzler B 268, 285  
Metzler H 269  
Michor S 269  
Migschitz M 282  
Minar E 269, 297, 301  
Mircic A 273  
Mlekusch W 269, 301  
Modaressi K 277  
Moes N 286  
Mohesi P 273  
Mohl W 277  
Moll W 286  
Mori M 270  
Morshuis M 274  
Moser B 301  
Mundigler G 294

## N

Nachtnebel M 295  
Nasl C 301  
Nesser HJ 282, 299, 300  
Neumayer H 295  
Neunteufl T 280, 296  
Niessner A 290, 304  
Nikfardjam M 290, 304  
Nimeth Ch 282

Nobis H 300  
Nürnberg M 300

## O

Oberwalder P 283

## P

Pabst E 297  
Pacher R 268, 285, 294  
Pachinger O 268, 275, 281, 283, 285, 286, 291, 301, 302  
Padeletti L 283  
Paulweber B 268  
Perthel M 272  
Perthold W 299  
Pfaffenberger S 302, 304  
Pilger E 297  
Plesch K 285  
Podesser BK 269, 274  
Poradek T 292  
Pötter R 280  
Probst P 271, 280  
Prokop W 286  
Punzengruber C 272  
Pürerfellner H 282, 283, 299, 300

## R

Raffetseder A 271  
Raggi P 295  
Rammer M 272  
Regli B 273  
Rehak P 273, 275, 277  
Reisinger J 270, 271  
Reiss N 274, 275  
Reiter G 272  
Reiter R 268  
Reiter U 272  
Repa I 277, 280, 296  
Rezaie-Majd S 270  
Rienmüller R 272, 273  
Rigler B 272, 273, 283  
Roithinger FX 275, 281, 283, 286  
Rosenhek R 271, 272, 292, 294  
Roth G 301  
Rotman B 281, 282, 298  
Rumpold S 269

## S

Sabeti S 269  
Saely C 286, 288, 289, 290  
Salaymeh L 283  
Scherr D 281, 282, 298  
Schillinger M 269, 287, 289  
Schima H 272  
Schindl St 294  
Schmid R 280  
Schnöll F 291  
Schocke MFH 268  
Schöppl Ch 294  
Schor I 274  
Schreiber W 290, 304  
Schukro C 277, 278, 280  
Schulz W 295  
Schuster G 295  
Schwarz R 282  
Schweiger S 273, 283  
Sebald C 292  
Seidinger D 301  
Seinost G 297  
Semsroth S 269  
Shirazi M 280, 296  
Sihorsch K 295  
Sing WG 276

Siostrzonek P 268, 270, 271, 280  
Skoro-Sajer N 270, 276  
Slany J 295  
Sochor H 280, 296  
Speidl WS 269, 285, 290, 304  
Sperker W 277, 280, 296  
Springer C 285  
Stark G 297  
Steinbach K 300  
Steinboeck P 268  
Steiner S 297, 301  
Steinhuber A 270  
Steinwender C 295, 298, 299  
Strehblow C 269, 277, 278, 280, 296  
Strohmer B 268, 282  
Sturm W 291  
Stüttgen B 274, 275  
Sulzbacher I 280  
Sunder-Plassmann H 289  
Sunder-Plassmann R 289  
Syeda B 277, 278, 280

## T

Thalhammer R 289  
Tentschert S 271  
Tilg B 275, 283  
Titscher G 294  
Toller WG 269  
Trescher K 269

## V

Valicek G 274  
Vanicek T 271  
Vodrazka M 274

## W

Wagner O 269, 287, 297  
Walpoth N 276  
Waltersdorfer A 72  
Warman E 283  
Watson S 273  
Watzinger N 275, 277  
Weber H 300  
Weber T 272, 288, 289, 301  
Weidinger F 285, 286, 291, 301, 302  
Weiss TW 269, 285, 304  
Wendler R 274  
Wenzel C 297  
Wernig F 285  
Wexberg G 278, 280  
Windecker S 273, 276  
Winkler W 292  
Winkler WB 295  
Winter T 270  
Wojta J 269, 271, 285, 290, 297, 302, 304  
Wolber T 273, 276  
Wolner E 269, 301  
Woloszczuk W 271  
Wonisch M 275, 277, 281

## X

Xu Q 285

## Y

Yahya N 296  
Yan ZQ 286

## Z

Zeindlhofer E 270  
Ziegler P 282, 299  
Zink M 272  
Zorn G 290, 304  
Zwick R 285, 286, 301, 302

# 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](#)