

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Jahrestagung der Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft, 2.
bis. 5. Juni 2004, Salzburg - "Von
der Forschung zur Klinik"
(Abstracts)**

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2004; 11
(6), 269-308*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

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

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

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

Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft 2. bis 5. Juni 2004, Salzburg „Von der Forschung zur Klinik“ (Abstracts)

VORTRÄGE

Vortrag Best Basic Abstract

Autologous Stem Cell-Transplantation for Therapeutic Angiogenesis in Patients with Chronic Critical Lower Limb Ischemia

C.W. Kopp¹, S. Steiner¹, M. Cejna², A. Bartok¹, D. Seidinger¹, A. Kocher⁴, J. Lammer², M. Dettke³, P. Höcker³, E. Minar¹

¹Abt. f. Angiologie, Univ.-Klinik f. Innere Medizin II, Wien, ²Abt. f. Angiologie und Interventionelle Radiologie, Univ.-Klinik f. Radiodiagnostik, Wien, ³Univ.-Klinik f. Blutgruppenserologie u. Transfusionsmedizin, ⁴Abt. f. Herz-Thorax-Chirurgie, Univ.-Klinik f. Chirurgie, Wien

Background Autologous bone marrow was shown to contain endothelial progenitor cells which home to areas of ischemia and induce collateral formation by postnatal angiogenesis and vasculogenesis.

Subjects & Methods Feasibility and safety of autologous stem cell transplantation (SC-TX) for therapeutic angiogenesis was examined in a non-randomized pilot study. Twelve patients with chronic critical limb ischemia (peripheral artery disease "PAD" Lafontaine grade III and IV) were treated by intra-arterial transplantation of non-selected (n = 8) or CD34⁺-selected (n = 4) autologous bone marrow-derived mononuclear cells (BM-MNC: 18–114 × 10⁶ CD34⁺).

Results Six months after SC-TX the combined endpoint consisting of limb salvage, reduction of pain at rest and progression of wound healing was achieved in 9/12 (75 %) patients. The ankle-brachial index significantly increased from 0.33 to 0.48 (p = 0.004) and was associated with improved skin surface temperature as judged by thermography. Increased collateral density was observed in 6/12 (50 %) patients six months after stem cell transplantation by conventional intra-arterial angiography. Mild edema of the treated limb was observed in 3/12 (25 %) patients after transplantation. No thromboembolic complication occurred with intra-arterial infusion of BM-MNC.

Conclusion Intra-arterial transplantation of autologous BM-MNC is a feasible and safe therapeutic option to induce angiogenesis in PAD grade III/IV. Larger randomized trials are required to evaluate the limb saving efficacy of SC-TX in chronic critical limb ischemia.

Vortrag Best Clinical Abstract

Statine, aber nicht ACE-Hemmer verzögern die Progression der Aortenstenose

R. Rosenhek, F. Rader, N. Loho, H. Gabriel, Th. Binder, G. Maurer, H. Baumgartner
Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik f. Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Derzeit gibt es noch keine anerkannte medikamentöse Therapie zur Beeinflussung der Entstehung oder Progression der Aortenstenose (AS). Aus rezenten Berichten geht hervor, daß Statine und ACE-Hemmer zu einer Verlangsamung der Kalkansammlung in der Aortenklappe führen. Es konnte auch gezeigt wer-

den, daß Statine die hämodynamische Progression der AS verlangsamen. Für ACE-Hemmer alleine oder in Kombination mit Statinen gibt es allerdings bisher keine Daten.

Methoden 211 konsekutive Patienten (70 ± 10 Jahre, 104 weiblich) mit valvulärer AS, normaler Linksventrikelfunktion und ohne signifikante andere Klappenerkrankung, die zwischen 2000 und 2002 untersucht wurden, und die zwei zumindest 6 Monate auseinanderliegende Echokardiographien hatten, wurden eingeschlossen. 102 Patienten erhielten eine Therapie mit einem ACE-Hemmer, 50 mit einem Statin und 32 beides. Der Effekt der medikamentösen Therapie auf die hämodynamische Progression wurde untersucht.

Ergebnisse Die jährliche Progressionsrate der maximalen Aortenklappengeschwindigkeit betrug 0,32 ± 0,44 m/s/Jahr. Statinbehandelte Patienten hatten eine signifikant langsamere Progression (0,10 ± 0,41 m/s/Jahr) als unbehandelte Patienten (0,39 ± 0,42 m/s/Jahr; p < 0,0001). Die hämodynamische Progression wurde allerdings durch ACE-Hemmer nicht signifikant beeinflusst. Die Progressionsraten der Patienten mit bzw. ohne ACE-Hemmer-Therapie betrugen respektive 0,29 ± 0,44 m/s/Jahr und 0,35 ± 0,44 m/s/Jahr (p = 0,29). Auch brachten ACE-Hemmer keinen zusätzlichen Effekt zu einer Statintherapie (0,11 ± 0,42 und 0,08 ± 0,43 m/s/Jahr für Statin + ACE-Hemmer bzw. nur Statin; p = 0,81). Patienten, die ein Statin erhielten, waren älter und hatten häufiger eine KHK, während sich Patienten mit und ohne ACE-Hemmer diesbezüglich nicht unterschieden. Die Cholesterinwerte hatten keinen Einfluß auf die hämodynamische Progression, weder in der Gruppe mit noch in der Gruppe ohne Statintherapie.

Zusammenfassung ACE-Hemmer dürften die Progression der Aortenstenose nicht beeinflussen. Statine hingegen führen zu einer signifikanten Verlangsamung der hämodynamischen Progression der Aortenstenose. Dieser Effekt dürfte eher durch pleiotrope oder antiinflammatorische Eigenschaften der Statine, und nicht durch ihren lipidsenkenden Effekt bedingt sein.

Freie Vorträge I – Highest Rated Abstracts

I-1

Effects of Adenosine Bedside Test on Surface-ECG in an Outpatient Clinic

C. Schemthaner, B. Strohmer, M. Pichler
2. Medizin Kardiologie, Landeskliniken Salzburg; Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Background In dual AV nodal physiology the anterograde fast pathway is more sensitive than the slow pathway to the effects of adenosine. The purpose of the study was to test the value of adenosine as a bedside test for the diagnosis of dual AV nodal physiology in pts presenting with supraventricular tachycardia (SVT).

Methods Adenosine was injected as bolus (incremental dosage 6–12–18 mg) during sinus rhythm at rest in order to unmask

dual AV nodal physiology by a PR jump ≥ 50 ms on surface ECG (25 mm/s). The study population consisted of 57 pts (23 males, 34 females, age 50 ± 14 years) who presented with palpitations ($n = 53$, ECG-documented in 41 pts, rate 181 ± 25 beats/min) and/or syncope ($n = 4$, rate 204 ± 15).

Results The drug was tolerated without any adverse events and SVT was induced in 4 pts. EPS and ablation was performed in 37 (65 %) pts. AV nodal reentrant tachycardia (AVNRT) was diagnosed in 33 (89 %) pts and atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT) in 4 (11 %) pts. Pts with AVNRT were older (age 50 ± 13 y) and had slower rates (186 ± 22 beats/min) than pts with AVRT (age 31 ± 10 y, 194 ± 21 beats/min). In the AVNRT group 27 pts demonstrated a significant PR jump (98 ± 33 ms), and only 6 subjects showed no relevant jump. Bolus-injection resulted in a significant PR jump after 6 mg ($n = 15$, 95 ± 38 ms) or 12 mg ($n = 16$, 83 ± 43 ms), but not after 18 mg ($n = 2$, 30 ± 14 ms). Provocation of temporary AV block I was associated with the longest increment of PR interval ($n = 11$, 106 ± 36 ms), and also during AV block II all PR jumps were indicative for dual AV nodal physiology ($n = 10$, 92 ± 25 ms). However, AV block III was less valuable due to jumps ranging from 0 to 160 ms ($n = 10$, 66 ± 48 ms). None of the 4 pts with AVRT demonstrated a PR jump ≥ 50 ms despite high grade AV block induced by 6 to 12 mg adenosine.

Conclusion Adenosine bedside test is safe and useful for detection of dual AV nodal physiology related to AVNRT with a high sensitivity 82 % and specificity 100 %. The positive predictive value of 100 % might be helpful for patient education and set-up of EP procedure. The data suggest that 6 to 12 mg of adenosine seem to be sufficient for selective blockade of the fast pathway, frequently resulting in AV block I on surface ECG. However, lack of PR jump after adenosine (negative predictive value = 40 %) leaves the diagnosis open to EPS, especially in young subjects with a high likelihood for AVRT or enhanced AV nodal conductivity resistant to adenosine.

I-2

Diagnose, Management und Therapieerfolg bei Patienten mit wirksamer Pulmonalvenenstenose nach ostialer Pulmonalvenenisolation von paroxysmalem Vorhofflimmern

H. Pürerfellner, J. Aichinger, M. Martinek, H. J. Nesser, R. Cihal, M. Gschwendtner, J. Diemer

II. Interne Abteilung/Kardiologie, Radiologie und Nuklearmedizin, KH der Elisabethinen, Linz

Einleitung Die Hochfrequenz-Katheterablation an den Pulmonalvenen (PV) wird zunehmend als kurative Therapie von paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) angewandt. Eine potentiell schwere Komplikation dieses Verfahrens stellt die PV-Stenose dar, für die es gegenwärtig nur eingeschränkte Therapiemöglichkeiten und ein Risiko für Restenosen gibt. Zusätzlich wurde jüngst über Fehldiagnosen und inadäquate Therapien berichtet.

Methodik Bei 92 konsekutiven Patienten (Pat.) unserer Abteilung wurde im Zeitraum von 2001 bis 2003 eine ostiale Pulmonalvenenisolation (PVI) durchgeführt. Nach einem Stufenplan wurden alle Pat. unabhängig von Symptomen prospektiv mittels serieller transösophagealer Echokardiographie (TEE) und thorakaler Computertomographie (CT) hinsichtlich des Durchmessers ihrer PV in regelmäßigen Abständen vor und nach der PVI untersucht. Im Falle einer signifikanten PV-Stenose (> 70 %) wurden vor der geplanten PV-Dilatation/Stenting zusätzlich eine Magnetresonanztomographie (MRI) und ein Lungenperfusionsscan durchgeführt.

Resultate 6 Pat. (6,5 %), alle männlich, im Alter von 52 ± 12 Jahren, entwickelten eine signifikante PV-Stenose in 7 PV, wobei sich bei allen PV neben positiven Befunden im TEE, CT und im MRI eine Perfusionsminderung des betreffenden Segments im Lungenscan zeigte. 3 Pat. (3,3 %) waren dabei symptomatisch. Eine Intervention an den stenosierte PV wurde 6 ± 4 Monate nach der letzten Ablation durchgeführt. 4/6 Pat. wurden einer PV-Dilatation unterzogen, 2/6 Pat. einem zusätzlichen Stenting. Nach einer mittleren Nachbeobachtung von 7 ± 2 Monaten entwickelten 2 Pat. eine signifi-

kante Restenose an 2 PV. Trotzdem verblieben bis dato alle Pat. symptomlos. Kein einziger Pat. wurde nach Einsetzen der Symptome vor der PV-Intervention fehldiagnostiziert.

Schlussfolgerung Durch eine prospektive und serielle nichtinvasive bildgebende Diagnostik unabhängig von Symptomen wurde in unserem Patientengut bei 6,5 % eine signifikante PV-Stenose nach einer ostialen PVI detektiert. 50 % der Pat. verblieben dabei asymptomatisch. Nach durchgeführter PV-Intervention (Dilatation/Stenting) zeigt sich ein günstiger klinischer Verlauf trotz des Auftretens von signifikanten PV-Restenosen bei 2 Pat. Das optimale Management für Diagnose und Therapie bei Pat. mit PV-Stenose erscheint jedoch nach wie vor ungeklärt. Ein routinemäßiges nichtinvasives Screening verhindert Fehldiagnosen.

I-3

Optimized Programming of the Ventricular-Ventricular Interval Increases Stroke Volume in Patients with Biventricular Pacing

T. Winter, J. Reisinger, E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Steinhuber, H. Geiger, M. Gattermeier, P. Siostrzonek

Interne II/Kardiologie, Krankenhaus d. Barmherzigen Schwestern, Linz

Introduction Resynchronisation of both inter- and intraventricular dyssynchrony by biventricular pacing leads to negative left ventricular remodelling and symptomatic improvement in selected pts with heart failure. The time delay between right and left ventricular stimulation can be programmed individually and might have a major impact on left ventricular performance. We hypothesized that optimized programming of the ventricular-ventricular (V-V) interval enables hemodynamic improvement in pts with biventricular pacing.

Methods and Results 8 pts with refractory chronic heart failure and a QRS width > 130 ms were evaluated by echocardiography after implantation of a biventricular pacemaker (Insync® Medtronic). Stroke volume (SV) was calculated using Doppler echocardiography (Table 1). SV was measured at different V-V Intervals (24 ms right before left to 24 ms left before right ventricle) at increments of 4 ms. Differences in SV between baseline and after optimization were compared using the Wilcoxon rank-sum test (SPSS program). Compared to the standard programmed V-V interval of 4 ms, SV could be increased after echocardiographic optimization from 64 ± 25 to 74 ± 25 ml by 17 % ($p = 0,017$). There was a wide interindividual range of optimal V-V Intervals (20 ms left before right ventricle to 24 ms right ventricle before left ventricle, Table 1).

Conclusion While standard programmed V-V intervals are often suboptimal, echocardiographic optimization of V-V timing may lead to significant increases in SV in most pts. The magnitude of this effect is comparable to the benefits of biventricular pacing itself. Optimal V-V timing shows significant interindividual variation. Thus, echocardiographic optimization of V-V timing should be performed in every patient after implantation of a biventricular pacemaker device.

Table 1: T. Winter et al.

Patient	SV (ml) at 4 ms	SV (ml) optimized	Optimal V-V Interval (ms) ¹
1	55	56	lv -12
2	84	105	lv -20
3	56	73	lv -08
4	47	60	lv -20
5	106	106	lv -04
6	30	47	lv -08
7	50	51	lv -12
8	80	97	rv -24

¹ lv left ventricle paced before right ventricle (ms)

rv right ventricle paced before left ventricle (ms)

I-4

Langzeitergebnisse der ostialen Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern

H. Pürerfellner¹, J. Aichinger¹, M. Martinek¹, H. J. Nesser¹, J. Janssen²¹II. Interne Abteilung/Kardiologie, KH der Elisabethinen, Linz, ²Fa. Medtronic, Bakken Research Center, Holland

Einleitung Die ostiale Pulmonalvenenisolation (PVI) stellt eine potentiell kurative kathetergestützte Therapie bei medikamentös therapierefraktärem paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) dar. Wenig ist über den Langzeiterfolg dieses Verfahrens bekannt.

Methodik Unsere Patienten (Pat.) wurden 3, 6 und ca. 24 Monate nach einer PVI nachuntersucht. Dabei wurde das klinische Ergebnis wie folgt klassifiziert: Kurativer Erfolg (KE, ohne Rezidiv, keine Antiarrhythmika), Teilerfolg (TE, weitgehend rezidivfrei, mit Antiarrhythmika) und Mißerfolg (ME, klinisch unverändert). Die klinische Ansprechrate (KA) wurde aus KE und TE berechnet.

Ergebnisse Insgesamt wurden bei 117 Pat. (96 männlich, 21 weiblich) im Alter von 51 ± 11 Jahren (range 25–73 Jahre) 166 Prozeduren (1,42/Pat.) an 2–4 Pulmonalvenen durchgeführt. 69 Pat. (59 %) wurden einer singulären Prozedur unterzogen, 42 Pat. (35,9 %) einer Zweit- und 6 Pat. (5,1 %) einer Drittprozedur. Bei 104 Pat. (89 %) stellte PAF die primäre Arrhythmie dar (versus atriale Tachykardie, persistierendes AF). Die Anamnesezeit lag bei 73 ± 67 Monaten (Median 48 Monate), in den 3 Monaten vor der PVI betrug die maximale Episodendauer im Median 390 min, die Anzahl der Rezidive lag in diesem Zeitraum bei $n = 2/\text{Woche}$. Die Anzahl der vorbestehenden Antiarrhythmika lag bei $3,1 \pm 1,4$. 103 Pat. wurden zur Evaluierung des klinischen Erfolges nach 6 (3) Monaten herangezogen, der sich mit 50 % KE (51 Pat.), 25 % TE (26 Pat.) und 25 % ME (26 Pat.) errechnete, was eine KA von 75 % ergab. Bei 34 Pat. wurde der Langzeiterfolg nach einer mittleren Nachbeobachtung von 21 ± 6 Monaten ermittelt. Dieser betrug für KE 38 % (13 Pat.), für TE 18 % (6 Pat.) und für ME 44 % (15 Pat.), somit lag die KA bei 56 %.

Schlussfolgerung Das klinische Ansprechen von Pat. mit medikamentös therapierefraktärem PAF ist nach 6 Monaten mit 75 % hoch und verringert sich in der chronischen Nachbeobachtung auf 56 %. Neben einer exakten Analyse prozedurbedingter Parameter sind längere Beobachtungszeiträume in einem größeren Patientenkollektiv nötig, um den klinischen Wert dieser Methode auf Dauer exakter abzuschätzen.

I-5

Die Auswirkungen der rechtsventrikulären Stimulation bei Patienten mit implantiertem Kardioverter-Defibrillator

P. Lercher, M. Wonisch, A. Fahrleitner¹, D. Scherr, B. Rotman, W. KleinAbteilung für Kardiologie und ¹Abteilung für Endokrinologie und Nuklearmedizin, Med. Univ.-Klinik Graz

Hintergrund Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD) ist die Therapie der Wahl bei Patienten mit lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen. Rezente Studien zeigten, daß Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion (LVEF) und Zweikammer-ICD-Geräten eine erhöhte Hospitalisierungsrate wegen neu aufgetretener oder sich verschlechternder Herzinsuffizienz aufwiesen. Das Ziel dieser Studie war die Beurteilung des Einflusses einer AV-sequentiellen rechtsventrikulären Stimulation bei Patienten mit guter versus reduzierter LVEF im Hinblick auf Lebensqualität, Hospitalisierungsrate, neurohumorale Parameter der Herzinsuffizienz und ventrikuläre Arrhythmieereignisse.

Methoden Diese Untersuchung war eine monozentrische, randomisierte, einfach geblindete Crossover-Studie, welche die Auswirkungen einer AV-optimierten RV-Stimulation im Vergleich zu permanenter AV-Eigenüberleitung prüfte. Patienten mit LVEF < 40 % bzw. > 50 %, stabilem Medikamentenregime, fehlender Indikation für eine anti-bradykarde Schrittmachertherapie, permanentem Sinusrhythmus und implantiertem Zweikammer-ICD wurden inkludiert. Zu Studienbeginn, nach 3 und nach 6 Monaten wurden die Lebensqualität mittels SF-36-Fragebögen evaluiert, Echokardiographien durchgeführt,

ICD-Aggregate abgefragt und Blut nach 30 Minuten in liegender Position abgenommen.

Ergebnisse Von insgesamt 217 ICD-Patienten konnten 38 (Alter 62 ± 11 Jahre) inkludiert werden. Ein Patient starb während des Follow-up im Rahmen eines kardiogenen Schocks, 1 Patient verweigerte die weitere Teilnahme. 25 Patienten (rEF) hatten eine reduzierte LVEF (32 ± 7 %), 13 (nEF) eine LVEF > 50 % (56 ± 4 %). In Lebensqualität und in ventrikulären Arrhythmieereignissen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Während RV-Stimulation war in der rEF-Gruppe die Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz signifikant höher (6 vs. 2 Patienten), in der nEF-Gruppe waren keine Hospitalisierungen zu verzeichnen. Die NT-pro-BNP-Werte waren nach dreimonatiger AV-sequentieller Stimulation signifikant höher in der rEF-Gruppe (874 ± 524 vs. 718 ± 564 fmol/ml; $p = 0,02$), in der nEF-Gruppe gab es keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassung Unsere Daten zeigen, daß optimierte AV-sequentielle RV-Stimulation eine vorbestehende Herzinsuffizienz verschlechtert und neurohumorale Parameter der Herzinsuffizienz signifikant erhöht werden. Bei Patienten mit guter LVEF lassen sich in den erhobenen Daten keine Unterschiede feststellen. Diese Ergebnisse implizieren, daß eine AV-sequentielle RV-Stimulation bei ICD-Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion gänzlich vermieden werden sollte.

Freie Vorträge II – Highest Rated Abstracts

II-1

High-Sensitive C-reactive Protein, Troponin I and Plasma N-Terminal Pro-Atrial Natriuretic Peptide Levels in Risk Stratification in Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction

Ru. Jarai¹, N. Jordanova¹, Ro. Jara², A. Raffetseder³, W. Woloszczuk⁴, M. Gyöngyösi², J. Wojta², K. Huber¹¹3rd Dept. of Medicine, Wilhelminen Hospital, Vienna; ²Dept. of Cardiology, University of Vienna; ³Dept. of Psychology, University of Pecs, Pecs, Hungary; ⁴Ludwig-Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology, Vienna, Austria

Background Previous studies have shown, that elevated N-terminal pro-atrial natriuretic peptide levels (Nt-proANP) have a strong association with mortality and morbidity in unstable angina. It could have also been shown, that this association is independent of other known risk factors like elevated troponin T, ST-segment depression, diabetes mellitus and congestive heart failure. The aim of this study was to investigate whether Nt-proANP levels independently of troponin I concentrations (TnI) or high sensitive C-reactive protein levels (hsCRP) predict future cardiac events and whether the combination of these variables improves risk stratification of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (UA/NSTEMI).

Patients and Methods Plasma levels of the Nt-proANP, TnI and hsCRP levels were determined in 120 consecutive patients with typical chest pain due to UA/NSTEMI and normal left ventricular function. The patients were categorized into four groups based on the number of elevated biochemical markers at admission.

Results Nt-proANP levels showed no significant correlation with the patients TnI ($r = 0,2$; $p = 0,64$) or hsCRP levels ($r = 0,18$; $p = 0,4$). Elevations in Nt-proANP, TnI and hsCRP concentrations had significant independent association with 2-years mortality in univariable as well as in multivariable logistic regression analysis ($p < 0,001$, respectively). The number of elevated biochemical markers was also a strong predictor of mortality ($p < 0,001$). Compared to patients with no elevated marker at admission, patients with one, two and three elevated markers had a 1.5–8.6- and 28.3-fold increase in the risk of 2-years mortality ($p < 0,001$ for trend).

Conclusion Nt-proANP is an independent prognostic marker in unstable angina. The simultaneous measurement of Nt-proANP, TnI and hsCRP provides a simple scoring system to assess risk in UA/NSTEMI.

II-2

Bildgebende Koronardiagnostik mittels Multi-Slice-Computertomographie (MSCT): Diskrepanzen zwischen radiologischer und kardiologischer Befundinterpretation

T. Postel, M. Frick, G. Feuchtnr, G. Friedrich, N. Moes, D. Zur Nedden, O. Pachinger, F. Weidinger
Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund Die bildgebende Diagnostik der Koronararterien mit MSCT ist eine vielversprechende Methode, die in der Zukunft die Koronarangiographie in einzelnen Fällen ersetzen könnte. Obwohl dieses Verfahren auch mit der neuesten Generation der Computertomographen noch in der Phase der klinischen Validierung ist, findet sie bereits breite Akzeptanz bei niedergelassenen Ärzten sowie beim Patienten selbst.

Methode An den Abteilungen für Radiologie und Kardiologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird derzeit eine Studie durchgeführt, in der die MSCT-Angiographie (16-Zeiler, Siemens Sensation) mit der selektiven Koronarangiographie (CAG) und dem intravaskulären Ultraschall verglichen wird. Aus den 110 bisher untersuchten Patienten werden 4 Fallbeispiele vorgestellt, mit denen typische Probleme der MSCT-Koronardiagnostik einerseits sowie die Praxis der Indikationsstellung andererseits aufgezeigt werden.

Ergebnisse Fall 1: 53jähriger Patient mit in der MSCT isolierter Kalkplaque in der prox. LAD und negativer Ergometrie zeigt glattwandige Koronarien in der CAG. Fall 2: 52jähriger Patient mit typischer Angina pectoris und blanden Koronarien im MSCT weist in der Koronarangiographie eine höchstgradige distale LAD-Stenose auf. Fall 3: 73jähriger Patient mit Z. n. LAD-Stentimplantation und Verdacht auf Stentverschluß in der MSCT zeigt einen unauffälligen Stent in der CAG. Fall 4: 55jähriger Patient mit atypischer AP und 70%iger distaler LAD-Stenose im MSCT weist blande Koronarien in der CAG auf.

Schlußfolgerung: Die Fallbeispiele zeigen folgende Diskrepanzen zwischen kardiologischen und radiologischen Interpretationen koronarer Veränderungen auf: 1. „Überbewertung“ von Kalkplaques sowie Kalziumscores hinsichtlich einer signifikanten obstruktiven koronaren Herzkrankheit; 2. Veränderungen in distalen Koronargefäßabschnitten; 3. Fehlinterpretationen im Bereich von Stents. Weiters zeigen die Fälle beispielhaft, welche Folgen MSCT-Befunde für die Indikationsstellung zur invasiven Diagnostik haben können, z. B. Zuweisung wegen MSCT-Befunds trotz negativer Ergometrie oder Zuweisung trotz fehlender Symptomatik. Solche Diskrepanzen aufzuzeigen und falsche Indikationen vermeiden zu helfen, wird nur durch eine enge Kooperation zwischen Kardiologen und Radiologen gelingen. Diese ist ebenso nötig, um eine korrekte klinische Gewichtung von Koronarverkalkungen zu erreichen. Ähnlich wie die IVUS-Diagnostik könnte auch die MSCT zu einer Neudefinition des „Normalbefundes“ führen. Dies sollte jedoch nicht mit einer Zunahme unnötiger Koronarangiographien verbunden sein.

II-3

Impact of Time from Onset of Pain to Initiation of Treatment on Inhospital Mortality in Patients with STEMI: The Vienna Pilot Study on Mechanical vs. Medicamentous Reperfusion Strategies

K. Kalla¹, I. Kozanli², G. Unger¹, G. Bonner², M. Nürnberg¹, R. Kamik², M. Penka¹, J. Slany², K. Huber¹
¹3rd Dept. Med. (Cardiology), Wilhelminen Hospital and ²2nd Dept. Med. (Cardiology), KH Rudolfstiftung Vienna, Austria

Background and Aim ST-elevation myocardial infarction (STEMI) can be treated either by primary PCI (PPCI) or by thrombolytic therapy (TT). Both reperfusion strategies for STEMI are classified as class I indications in recent international guidelines. Several comparison trials including pts within 12 hours of onset of pain have shown that PPCI is more effective as TT if the treatment can be offered to the pts within 90 minutes of diagnosis and if the method is performed by experienced interventionalists in high volume centers.

Recently it has been shown that TT is similar effective as PPCI with respect to 30 d mortality in pts presenting within the first two hours of onset of pain. Moreover, PPCI cannot be offered to all patients within short time and is sometimes not available despite increasing efforts to organize PPCI around 24 hours in Vienna. Still 30 % of Viennese patients presenting with STEMI undergo TT (vs. 60 % PPCI and 20 % conservative treatment due to a late presentation of patients > 12 hours after onset of pain). The aim of the study was to investigate impact of time from onset of pain to initiation of treatment on inhospital mortality comparing PPCI and TT in two major Viennese cardiology departments with cath facilities during a 11-months period (March 2003–January 2004).

Methods Impact of time from onset of pain to initiation of treatment (balloon inflation or injection of thrombolytic) on inhospital mortality was investigated in patients with early presentation (< 2 hours from start of pain), moderately delayed presentation (2 to 6 hours) and late presentation (> 6 hours).

Results In total 251 consecutive patients (63 ± 13 yrs; male/female = 67/33 %) with STEMI were registered by the including centers. 50.2 % (n = 126) of patients underwent PPCI, 27.5 % (n = 69) received TT, and 22.3 % (n = 56) were treated conservatively due to late presentation (> 12 hrs after start of pain) or contraindication against both reperfusion strategies. 26 % (n = 18) of non-responders to TT received rescue-PCI within 3–4 hours after initiation of the lytic agents. Their data are included in the TT group. The mean time from onset of pain to initiation of treatment was 4,5 hours for PPCI and 2.6 hours (1.9 hours difference) for TT (p < 0.01). In **Table 2** inhospital mortality for the different treatment groups and presentation delays are summarized.

Patients not applicable for any reperfusion therapy had a 21.5 % inhospital mortality.

Conclusion Inhospital mortality in both PPCI and TT is time-dependent and lowest when treatment is offered within 2 hours of onset of symptoms in both treatment groups which are comparable in the early phase of STEMI. When presentation is delayed, increase in mortality is significantly smaller in PPCI treated patients compared to TT. The data suggest that patients with STEMI of < 2 hrs duration should be treated with the earliest available method (PPCI or Prehospital TT) while PPCI is the preferred method in all other pts.

Table 2: K. Kalla et al.

Time to treatment	PPCI 8.7 % in card. shock		TT 10 % in card. shock	
	n	%	n	%
Early presentation (≤ 2 h)	39	5.1	25	4.0
Presentation (2–6 h)	64	7.8	38	10.5
Late presentation (≥ 6 h)	23	13.0	6	33.3
Overall	126	8.0	69	10.1

II-4

Changes of N-terminal proBrain Natriuretic Peptide Levels During Dobutamine Stress Echocardiography: The Relevance of Induced Myocardial Ischemia

N. Jordanova, H. Hammerl, Ru. Jarai, M. Penka, K. Kalla, K. Aydinok, J. Cup, Ch. Beinhauer, K. Huber
^{3rd} Department of Medicine (Cardiology and Emergency Medicine), Wilhelminen Hospital, Vienna, Austria

Background and Aim Recently it has been shown, that myocardial ischemia induced by exercise test stimulates secretion of brain natriuretic peptide levels (BNP). However, it is not clarified yet, whether this effect of ischemia is a result if myocardial ischemia or change in ventricular dimension during exercise. Therefore, the aim of this study was to investigate the influence of myocardial ischemia alone on plasma levels of BNP in patients referred to dobutamine stress-echocardiography.

Methods We obtained blood samples in 61 patients with normal left ventricular function before examination, at peak heart rate, 1 hour after peak and 24 hours thereafter. N-terminal-proBNP levels were determined on Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Austria).

Results 12 patients developed wall motion disturbances in peak dose images (ischemia group), whereas 49 patients had no difference in regional wall motion pattern compared to baseline images (control group). There were no significant differences at baseline between the two groups with regard to median levels of Nt-proBNP (ischemia group: 346 ng/l, control group: 635 ng/l; $p = 0.4$) as well as mean values of heart rate, left atrial diameter, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and interventricular septum-thickness ($p = 0.49$; $p = 0.51$; $p = 0.54$ and $p = 0.51$; respectively). Patients in the control group had increased systolic function and decreased LVEDD during stress. Similarly, reduced LVEDD and increased systolic function in the myocardium not affected by ischemia could be demonstrated in patients within the ischemia group. There was no significant difference in median changes of Nt-proBNP levels between the two groups during peak heart rate or during the subsequent 1 and 24 hours (ischemia group: 4.1 ng/l; 2.6 ng/l and -5.9 ng/l, control group: 3.5 ng/l, 8.2 ng/l and 9.5 ng/l, $p = 0.55$; $p = 0.53$ and $p = 0.63$; respectively) despite similar increases in heart rate (ischemia group 55 and control group 59, $p = 0.51$). Accordingly, receiver-operating characteristic curve revealed no predictive power of Nt-proBNP levels or changes in Nt-proBNP levels in discriminating patients with myocardial ischemia from those without.

Conclusion Our results suggest, that wall motion disturbances caused by catecholamine-induced temporary myocardial ischemia do not influence Nt-proBNP levels in the absence of increase in LVEDD.

II-5

Natriuretische Peptide – ein Prädiktor des symptomfreien Überlebens und des postoperativen Ergebnisses bei schwerer Aortenstenose

J. Bergler-Klein, U. Klar, M. Heger, R. Rosenhek, G. Mundigler, H. Gabriel, T. Binder, R. Pacher, G. Maurer, H. Baumgartner
Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik f. Innere Medizin II, Wien

Um die Bedeutung natriuretischer Peptide als Prädiktoren des symptomfreien Überlebens und des postoperativen Ergebnisses bei schwerer Aortenstenose (AS) zu untersuchen, wurden BNP (B-Typ natriuretisches Peptid) und NtBNP (N-terminales B-Typ natriure-

tisches Peptid) bei 130 Pat. mit schwerer AS (71 ± 11 Jahre, mittlerer Gradient 64 ± 21 mmHg, Klappenöffnungsfläche $0,64 \pm 0,15$ cm²) bestimmt, und die Pat. über 377 ± 150 Tage weiterverfolgt. Die Plasmaspiegel von BNP und NtBNP nahmen mit steigender NYHA-Klasse und fallender Auswurfraction (EF) zu. Asymptomatische Pat., die im Beobachtungszeitraum Beschwerden entwickelten, hatten signifikant höhere BNP- und NtBNP-Ausgangswerte als jene Pat., die symptomfrei blieben (Median [interquartile range] für NtBNP 131 [50–202] vs. 31 [19–56] pmol/l, $p < 0,001$). Das symptomfreie Überleben nach 3, 6, 9 und 12 Monaten von Pat. mit einem NtBNP < 80 pmol/l war 100 %, 88 ± 7 %, 88 ± 7 % und 69 ± 13 % im Vergleich zu nur 92 ± 8 %, 58 ± 14 %, 35 ± 15 % und 18 ± 15 % für Pat. mit einem NtBNP ≥ 80 pmol/l ($p < 0,001$). Das symptomfreie Überleben nach 3, 6, 9 und 12 Monaten von Pat. mit einem BNP < 130 pg/ml war 100 %, 90 ± 7 %, 90 ± 70 % und 66 ± 16 % im Vergleich zu nur 94 ± 5 %, 64 ± 12 %, 45 ± 14 % und 34 ± 14 % für Pat. mit einem BNP ≥ 130 pg/ml ($p < 0,05$). Unter Berücksichtigung von BNP, NtBNP, Alter, Gradient, Öffnungsfläche und EF blieb neben der EF in der multivariaten Analyse NtBNP der einzige unabhängige Prädiktor für Symptombfreiheit während des Beobachtungszeitraums.

Letztendlich wurden 79 Pat. wegen Beschwerden operiert. Bei Einschluß der präoperativen Befunde für natriuretische Peptide, Alter, NYHA-Klasse, Klappenöffnungsfläche, EF und Vorliegen einer KHK erwiesen sich univariat BNP, NtBNP, EF und NYHA-Klasse als Prädiktoren des Überlebens, BNP und NtBNP als Prädiktoren des postoperativen symptomatischen Status und BNP, NtBNP und EF als Prädiktoren der postoperativen EF. Bei der multivariaten Analyse zeigte sich der präop. NtBNP-Spiegel als der einzige unabhängige Prädiktor des postoperativen Ergebnisses in bezug auf Überleben, postop. Beschwerdestadium und postop. EF.

Zusammenfassung Natriuretische Peptide liefern bei Pat. mit schwerer AS wichtige prognostische Informationen, die wesentlich über klinische und echokardiographische Parameter hinausgehen. BNP und NtBNP sind Prädiktoren des symptomfreien Überlebens und präop. NtBNP ist ein unabhängiger Prädiktor des postoperativen Ergebnisses in bezug auf Überleben, postop. Beschwerdestadium und postop. EF. Neurohormone könnten somit in Zukunft eine wesentliche Hilfe für die Operationsentscheidung bei asymptomatischen Pat. mit schwerer Aortenstenose darstellen.

POSTERSITZUNGEN

Postersitzung A1 – Rhythmologie I

A1-I

Änderungen von NT-pro-BNP-Plasmaspiegel in Abhängigkeit vom Grundrhythmus bei Hypertonikern: Sinusrhythmus versus Vorhofflimmern

K. Aydıncok, Ru. Jarai, N. Jordanova, F. Freihoff, E. Wessely, K. Huber
3. Medizinische Abteilung (Kardiologie), Wilhelminenspital Wien

Einleitung und Ziele Das N-terminale Fragment des BNP-Prohormons NT-pro-BNP wird bei erhöhter Wandspannung und Ventrikeldehnung aus dem Myokard freigesetzt. NT-pro-BNP-Spiegel sind bei Patienten mit Herzinsuffizienz erhöht, konnten aber auch bei koronarer Herzkrankheit (KHK) in ischämischen Phasen nachgewiesen werden. Vorhofflimmern wird mit einer reduzierten Leistungsreserve in Verbindung gebracht und könnte sowohl ischämische Phasen (bei KHK) als auch temporäre Herzinsuffizienz auslösen. Kürzlich konnte ein Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und erhöhtem NT-pro-BNP-Spiegel gezeigt werden (AHA, Orlando 2003). Es liegen jedoch bislang keine Daten über den NT-pro-BNP-Verlauf in Abhängigkeit vom Grundrhythmus vor. Ziel unserer Studie war es, bei einem definierten Patientengut (Hypertoniker ohne andere kardiale Grundkrankheit) mit Vorhofflimmern von unterschiedlicher Dauer den NT-pro-BNP-Verlauf während der Rhythmusstörung und nach elektiver Kardioversion in Sinusrhythmus zu untersuchen.

Methode Bei 20 konsekutiven Hypertonikern mit Vorhofflimmern unterschiedlicher Dauer und mit normaler linksventrikulärer Funktion wurden vor, unmittelbar nach, sowie 24 Stunden, 6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate nach erfolgreicher Kardioversion (CV) in Sinusrhythmus Blutproben abgenommen (EDTA, Zitrat), unmittelbar zentrifugiert ($3000 \times g$) und bei -70°C schockgefroren. Aus den Proben wurde unter Anwendung des ELECSYS 2010 (Roche Diagnostics, Austria) NT-pro-BNP bestimmt (Abb. 1).

Ergebnisse Von den 20 Patienten hatten 5 eine Erstepisode von Vorhofflimmern, 8 hatten paroxysmales, 5 persistierendes und 2 chronisch-permanentes Vorhofflimmern. Die mittlere Herzfrequenz vor Kardioversion betrug $109 \pm 37/\text{min}$. Mittels medikamentöser Kardioversion (Aristocor, Ibutilid) konnte in 30 % ($n = 6$) der Patienten Sinusrhythmus erzielt werden. Bei 70 % ($n = 14$) mußte eine elektrische Kardioversion durchgeführt werden. Der Rückgang der Nt-ProBNP-Spiegel innerhalb von 24 Stunden war signifikant ($p < 0,001$). Es bestand keine Korrelation der Nt-ProBNP-Spiegel vor Kardioversion mit der Dauer des Vorhofflimmerns und der Herzfrequenz.

Zusammenfassung Hypertoniker mit normaler Linksventrikelfunktion haben bei Vorhofflimmern von unterschiedlicher Dauer und Frequenz über die Norm erhöhte NT-pro-BNP-Werte. Als Ursache vermuten wir eine erhöhte linksatriale Wandspannung mit konsekutiv vermehrter Sekretion des Neurohormons. Binnen 24 Stunden ab Erreichen von Sinusrhythmus normalisieren sich die Werte und bleiben bei anhaltendem Sinusrhythmus langfristig im Normbereich.

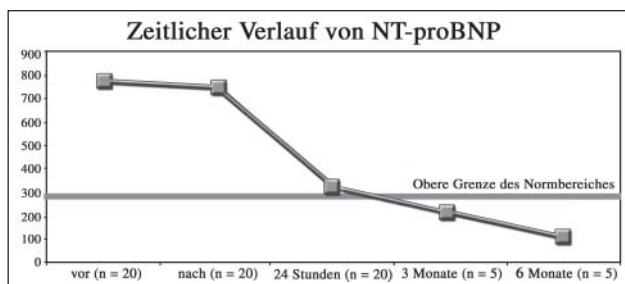


Abbildung 1: K. Aydıncok et al.

A1-II

Erhöhte Neopterinwerte bei KHK-Patienten mit Vorhofflimmern

D. Scherr, P. Lercher, B. Rotman, O. Luha, W. Klein
Abt. f. Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Hintergrund Jüngste Untersuchungen zeigen, daß chronische Entzündungs- und Immunreaktionen eine Rolle in der Entwicklung von Vorhofflimmern (FA) spielen. Neopterin (NP), ein Marker des Aktivierungsstatus von Monozyten/Makrophagen, ist bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) erhöht. Ob Neopterin auch eine Rolle in der Entwicklung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern spielt, ist nicht bekannt. Das Ziel der Studie war die Beurteilung, ob Neopterin bei Patienten mit KHK und FA erhöht ist.

Methoden Konsekutive männliche Patienten zur elektiven Koronarangiographie (CA) wegen Angina-pectoris-Symptomatik, pathologischer Ergometrie oder Thalliummyokardszintigramm wurden überprüft und inkludiert, falls eine signifikante KHK (Durchmesserstenose $> 50\%$) dokumentiert wurde. Ausschlusskriterien waren vorangegangene PTCA oder Bypassoperation, rezentes akutes Koronarsyndrom (< 6 Wochen), Herzklappenerkrankungen, dilatative Kardiomyopathie und systemische Entzündungen. Neopterin im Serum von Patienten mit FA (> 7 Tage) und Patienten mit dokumentiertem stabilem Sinusrhythmus (SR) wurden verglichen. Blutabnahmen wurden im nüchternen Zustand vor der geplanten CA durchgeführt.

Ergebnisse Von insgesamt 308 Patienten wurde bei 124 Patienten (Alter 58 ± 8 Jahre) eine signifikante KHK dokumentiert, 105 waren in stabilem Sinusrhythmus, 19 in chronischem Vorhofflimmern. Demographische Daten und das Ausmaß der KHK (Stenose-Score) waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die Neopterinwerte waren signifikant höher bei Patienten mit FA im Vergleich zu Patienten mit SR ($8,22 \pm 10,2$ vs. $26,6 \pm 38,1$, $p = 0,001$). Korrelationen zeigten sich zwischen NP und linksventrikulärer Auswurfraction (EF), aber nicht zwischen NP und Alter oder dem Grad der KHK. In einer Multivarianzanalyse nach Kontrolle von EF, Alter und Ausmaß der KHK waren die NP-Werte bei FA-Patienten weiterhin signifikant höher ($p = 0,003$).

Zusammenfassung Diese Untersuchung zeigt, daß Neopterinwerte bei KHK-Patienten mit Vorhofflimmern erhöht sind. Eine erhöhte Entzündungs- und Immunreaktion dürfte für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern in dieser spezifischen Patientengruppe mitverantwortlich sein.

A1-III

Electrocardiographic Pattern as a Guide for Management and Radiofrequency Ablation of Idiopathic Ventricular Tachycardia

Th. Wolber¹, H. Tanner², N. Schwick², J. Fuhrer², E. Delacretaz²

¹Cardiology, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland, ²Swiss Cardiovascular Center, University Hospital, Bern, Switzerland

Background Idiopathic ventricular tachycardia (VT) often originates from the right ventricular outflow tract (RVOT), but foci deep to the endocardium, in the epicardium, or in the left ventricle are not uncommon. Although these extra-RVOT foci can be targeted with ablation, risks involved are higher and success rates lower. Simple ECG criteria allowing 1) discrimination of RVOT foci from extra-RVOT foci and 2) assessment of chance of success of a right heart ablation procedure are desirable.

Methods and Results Twenty-five consecutive patients referred for RF ablation of idiopathic VT or severely symptomatic idiopathic ventricular premature contractions were included. Localisation of VT origin and success rates of VT ablation in the RVOT were ana-

lysed according to electrocardiographic pattern. The amplitude of the R wave in V2 was the strongest single predictor of whether the VT had a RVOT or an extra-RVOT origin. An R wave amplitude $\leq 30\%$ of the QRS amplitude designated VT focus in the RVOT with positive and predictive values of 95 % and 100 %, respectively. Seventeen of 20 arrhythmias (85 %) with an R wave amplitude $\leq 30\%$ of the QRS amplitude in V2 could be successfully abolished by an exclusively right heart ablation procedure. However, this analysis appears necessary only when the precordial transition zone is at V3, since all VT with transition at V4 or later had a R wave amplitude $\leq 30\%$ of the QRS amplitude in V2 and all 4 VTs with a precordial transition zone at V2 or earlier had an origin remote from the RVOT.

Conclusions Analysis of electrocardiographic pattern allows guiding the management of patients with idiopathic VT in predicting whether arrhythmias can be targeted with RF ablation from the RVOT with high success rates.

A1-IV

The Austrian In-Hospital CPR-Situation

S. Schneider, H. Trimmel, T. Uray, H. Fischer, R. Schmid, B. Weh, D. Kopper, R. Kraschl, C. Helbok, W. Schabauer, C. Ecker, F. Rauscha, S. Ofner, H. Domanovits, M. Baubin, Austrian Resuscitation Council, In-hospital Working Group

Purpose The primary purpose of the study was to determine for the first time the current cardiopulmonary resuscitation (CPR) situation in Austrian hospitals and, secondary, to allow the Austrian Resuscitation Council to provide specific quality-improvement tools for our hospitals.

Material and Methods A prospective e-mail query to in-hospital quality managers or medical directors of all Austrian Hospitals ($n = 277$) was performed. The study was unsponsored and participation was voluntary.

Results 114/277 hospitals (87 of them acute-hospitals) with a total number of 38,865 beds, submitted data during the data collection period of June 30, 2003 through December 31, 2003. The majority of the hospitals (67/114; 58.8 %) have an organized cardiac arrest (CA)/medical emergency team (MET). In 62/67 (92.5 %) hospitals the teams respond to various emergencies but only 28/67 (41.8 %) hospitals have decided medical alarming criteria. In 60/67 (89.6 %) hospitals the MET can reach patients within 4 minutes after being called. 66/114 hospitals (57.9 %) have an emergency-management group. Nearly all hospitals (109/114; 95.6 %) offer in-hospital CPR training. In 83/109 (76.1 %) hospitals it is even obligatory, but only 22/109 (20.2 %) hospitals have a budget for training. The less CPR trained employees are consultants (44/83 hospitals). 98/114 (86 %) hospitals have standardized emergency equipment on every ward. In 62/114 (54.4 %) hospitals there is less than one defibrillator per floor but only 51/114 (44.7 %) hospitals are equipped with automated external defibrillators (AED). 44/114 (38.6 %) hospitals document resuscitation attempts on a special (not defined) form. 14/114 (12.3 %) hospitals analyze their data. 94/114 (82.4 %) hospitals do not know how many resuscitated CA-patients are alive at discharge.

Conclusions The study establishes that there is a great need to improve emergency medicine for in-hospital patients.

A1-V

Impact of A and V Pacing on Incidence of Tachyarrhythmias in Patients with a Dual Chamber Implantable Cardioverter Defibrillator

B. Strohmer, C. Wolpert¹, J. Mermi², E. Castellanos³, H. Mayr⁴, M. Kuehl⁵, J. Gill⁶, A. Asso Abadia⁷

Department of Cardiology, Landeskliniken Salzburg, Austria; ¹First Department of Medicine, University Hospital Mannheim, Germany; ²City Hospitals Dortmund, Germany; ³Hospital Virgen de la Salud, Toledo, Spain; ⁴General Public Hospital, St. Pölten, Austria; ⁵Guidant Europe, Brussels, Belgium; ⁶St. Thomas Hospital, London, United Kingdom; ⁷Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain

Purpose Recent data suggest that frequent dual chamber pacing in standard ICD patients (pts) may be detrimental in terms of clinical outcome. The purpose of our study was to investigate the relation-

ship between frequency of atrial (A) and ventricular (V) pacing and incidence of spontaneous atrial (AT) and/or ventricular tachyarrhythmias (VT) in a representative ICD cohort.

Methods Pts with primary and secondary ICD indications were enrolled in a prospective multicenter study. Dual chamber ICDs were implanted and programmed depending on the pts needs. The incidence of spontaneous AT and VT and the percentage of A and V stimulation were evaluated based on storage function and electrograms of the device over 6 months follow up.

Results The study comprised a total of 158 consecutive pts (84 % male, age 65 ± 10 y, LVEF $39 \pm 17\%$, CAD in 70 %). 17 pts were excluded due to detection of 1:1 conducted SVT in the VT zone. Atrial tachy response (ATR) mode switches occurred in 69 pts, in 9 pts related to farfield oversensing of ventricular signals. Overall, 42.6 % (60/141) of pts had atrial, and 51.1 % (72/141) had ventricular episodes. A higher frequency of A pacing was associated with a higher incidence of ATs ($p = 0.04$), whereas for ventricular episodes no correlation was noted with the pacing variables. Occurrence of AT and VT correlated significantly ($p < 0.0005$). Among multiple tested covariates the NYHA level correlated significantly with AT ($p = 0.02$) and VT ($p = 0.005$). The relationship between AT and the A pacing variable (dichotomized at 10 %) remained only weakly significant ($p = 0.056$) after adjustment for the pacing mode (with/without sensor) and the NYHA level. No significant association was found between V pacing and VT in the adjusted analysis. However, frequent A pacing ($> 48\%$) and frequent V pacing ($> 40\%$) together were associated with a higher probability for VT ($p = 0.13$).

Conclusions AT and VT occurred frequently (42.6 % and 51.1 %, respectively) within 6 months after ICD implantation. Moreover, a highly significant association was noted for occurrence of both arrhythmias. For frequent V pacing as part of sequential AV stimulation there seemed to be a trend for ventricular proarrhythmic effect. Thus, the amount of V pacing should be minimized in cases without clear indication for antibradycardia pacing. A weakly significant association was observed between A pacing (dichotomized above and below the median) and AT in the adjusted analysis. Beyond physiological pacing these pts should be regarded as target group for special preventive atrial pacing algorithms.

A1-VI

Simultaneous A/V-Extrastimulation: A New Technique to Distinguish AV Nodal Reentry from Orthodromic AV Reentry Tachycardia with Septal Accessory Pathways

B. Strohmer, C. Schernthaner, C. Hwang¹, M. Pichler
Department of Cardiology, Landeskliniken Salzburg, Paracelsus Private Medical University, Austria; ¹Utah Valley Regional Medical Center Provo, Utah, USA

Background Diagnosis of SVT with retrograde concentric activation may be challenging. The preexcitation index (PI) was introduced to antedate the degree of prematurity of single or double ventricular extrastimuli (VE) required to effect atrial preexcitation. The purpose of our study was to determine the diagnostic value of simultaneous A/V-extrastimulation (A/V-E).

Methods 48 pts (40 AVNRT, 4 atypical forms and 11 AVRT, 5 PS right, 2 PS left, 4 MS) underwent EPS and ablation. Pacing was performed with a Bloom stimulator (DTU 215). During sustained SVT, single, double and A/V-extrastimuli were coupled to the last sensed ventricular beat until termination or refractoriness occurred. The PIs were calculated as previously described.

Results In AVNRT, only 10 % (4/40) of pts demonstrated atrial preexcitation with single VE (PI 153 ± 32 ms), and 55 % (16/29) with double VE (PI 170 ± 50 ms). A/V-E resulted in preexcitation in 11 % (4/38) (PI 118 ± 35 ms). In AVRT, all but one patient (91 %, 10/11) demonstrated atrial preexcitation with single VE (PI 58 ± 20 ms) and all pts (100 %, 4/4) with double VE (PI 95 ± 54 ms). A/V-E was applicable in 50 % (5/10) of pts with AVRT at a PI of 24 ± 28 ms. However, this technique was not applicable in the other 50 % owing to loss of capture either in A or V. AVRT was terminated by single VE ($p < 0.0007$) and demonstrated atrial preexcitation ($p < 0.0001$) more frequently than AVNRT. In contrast to

AVRT, A/V-E was applicable in all cases of AVNRT except one slow/slow type ($p < 0.0008$) and resulted in a significant longer PI ($p = 0.007$). There was no significant difference in mean CL between AVNRT and AVRT (331 ± 62 vs 332 ± 45 , respectively, $p = n. s.$).

Conclusions Simultaneous A/V-E is considered a helpful tool for differential diagnosis of SVT with concentric activation sequence. The PI obtained with this technique allows clear distinction of tachycardia mechanism without overlap. The sole observation that A/V-E is not applicable during SVT favors the diagnosis of AVRT in all likelihood.

A1-VII

QT/RR Interval Relationship: Gender-Specific Evaluation of Five QT Correction Formulae

B. Strohmer, C. Schemthaner, B. Paulweber¹, M. Pichler
Department of Cardiology, Landeskliniken Salzburg, Austria, ¹Department of Medicine, Landeskliniken Salzburg, Paracelsus Private Medical University, Austria

Purpose The QT/RR interval relationship has been shown to have clinical implications on the propensity of arrhythmias. Analysis of serial ECG recordings demonstrated that women have a steeper QT/RR pattern with more prolonged QT intervals at slower heart rates than men. We hypothesized that the slopes of the best fitting regression lines of corrected QT on RR intervals would be affected by gender when analyzing cross-sectional resting ECGs in a population study.

Methods A total of 1199 individuals (851 males [M], 348 females [F], age 39 to 66 years) were selected from the SAPHIR study (Salzburg Atherosclerosis Prevention Program in Subjects at High Individual Risk) after exclusion of the following criteria: absence of SR, bundle branch block, any cardiovascular disease, diabetes and use of medication affecting QT duration. RR and QT intervals were measured automatically from resting ECG at the same diurnal period (12 SL, GE Marquette). The QT/RR slopes (beta) of 5 correction formulae (Bazett, Fridericia, Framingham, Hodges and Rautaharju) were compared between M and F.

Results F had shorter mean RR intervals than M (963 ± 141 vs 1022 ± 158 ms, $p < 0.0005$), with longer mean QT (410 ± 28 vs 404 ± 28 ms, $p = 0.003$) and QTc intervals in all 5 correction formulae ($p < 0.0005$). No significant difference was observed for both the unadjusted ($\beta = 0.130$ M, $\beta = 0.141$ F; $p = n. s.$) and the corrected QT/RR slopes between the gender groups irrespective of applied correction method. Bazett formula performed worst ($\beta = -0.067$ M, $\beta = -0.074$ F; $p = n. s.$), and Fridericia best in terms of rate adjustment success ($\beta = -0.001$ in M and F; $p = n. s.$). Optimal alpha of the best-fit equation (exponent of RR) was calculated 0.330 for M and 0.331 for F.

Conclusion Significant differences in RR, QT and QTc interval are observed between both sexes. However, the influence of gender on the steepness of the corrected QT/RR slope remains undetected with any of the five commonly used correction formulae. This approach – based on cross-sectional ECG measurements – ignores gender differences in QT modulation by cycle length. Beyond standard QT analysis dynamic aspects of QT interval behavior can be appreciated only when analyzing ventricular repolarization by longitudinal ECG recordings.

A1-VIII

Prevention of Atrial Fibrillation by Optimised Overdrive Stimulation – Die PAFOS-Studie

M. Nürnberg¹, A. Beinhauer², P. Vock², W. Kainz³, M. Gruska³, H. Nobis⁴, M. Meiner⁵, J. Sperzel⁶, Th. Lewalter⁷, P. Gföllner⁸, B. Strohmer⁹, M. Migschitz¹⁰
¹Wilhelminenspital, ²Krankenhaus St. Pölten, ³Hanuschkrankenhaus, ⁴KH Lainz, ⁵Marienspital Herne, ⁶Kerckhoffkrankenhaus Bad Nauheim, ⁷Univ.-Klinik Bonn, ⁸Krankenhaus Steyr, ⁹Landeskliniken Salzburg, ¹⁰St. Jude Medical

Einleitung Die Prävention von Vorhofflimmern durch atriale Überstimulation wurde in zahlreichen klinischen Studien untersucht. Die Ergebnisse sind sehr kontrovers und durch verschiedene Faktoren (Farfield Sensing, „proarrhythmische“, SM-Programmierung, Anteil der ventrikulären Stimulation) beeinflusst.

Methoden Die PAFOS-Studie ist eine europäische multizentrische Studie, die versucht nachzuweisen, daß durch optimierte Stimulation und Aktivierung des AF-Suppressionsalgorithmus die Häufigkeit und Dauer von Vorhofflimmern bei Patienten mit SM-Indikation (Identity™ DR, St. Jude Medical) und paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern reduziert bzw. unterdrückt wird. Nach einer Einheilphase wird eine 2monatige Monitoringphase mit optimierter AV-Zeit-Programmierung (Ende p-Welle bis Max. des QRS-Komplexes = 100 ms) und stabiler antiarrhythmischer Medikation gestartet. Die Patienten werden nach dieser Phase aufgrund ihrer Vorhofflimmerbelastung (AF burden) in 2 Gruppen klassifiziert. In Gruppe I werden Patienten mit einem AF burden > 2 % in AF-Suppression™ EIN oder AUS für 6 Monate randomisiert. In Gruppe II (AF burden < 2 %) wird die spontane Entwicklung des AF burden bei AF-Suppression AUS beobachtet. Nach 6 Monaten werden in beiden Gruppen alle Patienten mit einer SSS-Indikation ohne Schenkelblock und mit intakter AV-Leitung auf AAIR programmiert und nach 3 Monaten neuerlich kontrolliert.

Ergebnisse 150 Patienten (73 m, mittleres Alter $72,9 \pm 7,9$) wurden bisher klassifiziert, 44 Patienten (29 %) in Gruppe I (Mean AF burden $18,3 \pm 22$ %; Median: 11,5 %) und 106 Patienten (71 %) in Gruppe II (Mean AF burden $0,1 \pm 0,3$ %; Median: 0 %). Die Analyse speicherbarer IEGM zeigte keine falsch positiven Vorhofflimmerepisoden durch Farfield-Sensing trotz einer atrialen Empfindlichkeit von 0,2 mV. Die patientenindividuellen AV- und PV-Intervalle zeigen eine sehr breite Streuung von 50 bis 200 ms. Weder die Vorhofgröße noch der Anteil atrialer oder ventrikulärer Stimulation scheinen bis dato einen Einfluß auf die Verteilung von Gruppe I und II zu haben.

Zusammenfassung Die ersten Daten zeigen, daß bei einem großen Teil der Patienten schon durch eine individuell optimierte SM-Programmierung die Vorhofflimmerbelastung niedrig gehalten bzw. bereits reduziert wird. Für Patienten mit einer höheren AF-burden-Belastung (Gruppe I) wird untersucht, ob durch Aktivierung des AF-Suppressionsalgorithmus eine weitere Reduktion des AF burden und damit eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden kann.

Postersitzung A2 – Risikofaktoren I

A2-I

Insulin Resistance is an Independent Predictor of Vascular Events in Diabetic Patients with Coronary Artery Disease

T. Marte, C. H. Saely, S. Aczel, G. Hoeffle, P. Langer, H. Drexler
Academic Teaching Hospital Feldkirch, VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Patients with both diabetes and established coronary artery disease are at a high risk of cardiovascular events. Insulin resistance (IR) is a central feature of diabetes mellitus type 2 (DM2). Therefore, the impact of IR on the incidence of vascular events in diabetic patients with established CAD is of particular interest.

Methods We estimated insulin resistance by the HOMA index in 495 patients with angiographically proven CAD and recorded the incidence of vascular events over a mean follow-up time of 2.3 ± 0.4 years.

Results The HOMA index was higher in coronary patients with DM2 ($n = 127$) than in nondiabetic coronary patients (6.5 ± 5.9 vs. 3.0 ± 4.2 ; $p < 0.001$). Thirty-one (23.8 %) patients with DM 2 and 60 nondiabetic patients (14.5 %) experienced at least 1 vascular event. In Cox regression analysis adjusting for age, gender, and baseline extent of coronary artery disease (number of angiographic stenoses ≥ 50 %) diabetes was an independent predictor for the incidence of vascular events (OR = 1.725 [1.116–2.667]; $p = 0.014$). Equally, the HOMA index proved independently predictive for the incidence of vascular events in the total study cohort: the standardized OR adjusted for age, gender, and baseline extent of CAD was 1.178 [1.026–1.351]; $p = 0.010$. In subgroup analyses with respect to diabetes status, the HOMA index was significantly predictive for vascular events in patients with diabetes (OR = 1.354 [1.083–1.694]; $p = 0.008$), but not among nondiabetic patients (OR = 1.022 [0.729–1.432]; $p = 0.901$).

Conclusions In the setting of secondary prevention, IR is a strong and independent predictor of vascular events among patients with DM2. Thus, the degree of IR significantly contributes to the adverse effects of diabetes on the prognosis in coronary patients.

A2-II

Effect of Concentric and Eccentric Muscle Training on Glucose Tolerance in Healthy Sedentary Individuals

H. Drexel, G. Loruenser, P. Langer, T. Marte, S. Aczel, C. Wielander, C. H. Saely
Academic Teaching Hospital Feldkirch, VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Skeletal muscle can be exercised by two ways: Concentric contraction is defined as active shortening of muscles, e.g. by stepping upwards, whereas eccentric muscle contraction is defined as active resistance to stretching, e.g. by stepping downwards. Although the effects of exercise (i.e. the combination of concentric and eccentric muscle contraction) on metabolic parameters have been extensively investigated, there are no data on the specific metabolic effects of concentric versus those of eccentric muscle work in humans.

Methods Forty-five healthy sedentary nondiabetic volunteers were recruited through the media. They were allocated randomly to two groups, one beginning with 2 months of concentric, the other with 2 months of eccentric exercise, followed by a cross-over for further 2 months. Patients were advised to exercise 3 to 5 times a week. The exercise comprised a steady upward/downward hike over a difference in altitude of 600 meters. For the way back, a cable car was used. Compliance to the exercise regimen was measured by personal records of participants and by electronic records from the cable car tickets. At baseline and after each exercise period a full metabolic profile including an oral glucose tolerance test was obtained.

Results The results are summarized in **Figure 2**. Compared to baseline, the area under the glucose curve was improved by 9.4 % ($p = 0.068$) along with concentric exercise, and by 25.0 % ($p = 0.013$) along with eccentric muscle exercise.

Conclusions We conclude that in healthy sedentary individuals eccentric muscle training improves glucose tolerance more than concentric muscle training. Because many diabetic individuals are not able to perform concentric muscle exercise, eccentric muscle exercise should be tested as an exercise modality for diabetic patients.

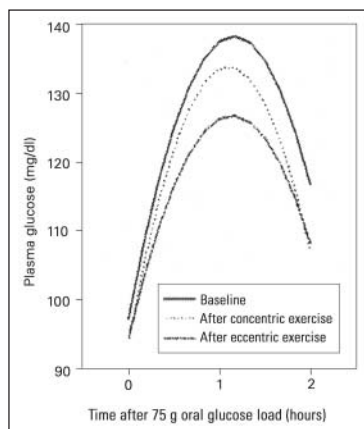


Figure 2: H. Drexel et al.

A2-III

Prospective Impact of Triglycerides Versus Cholesterol in Diabetic Coronary Patients

H. Drexel, C. H. Saely, T. Marte, W. Benzer, P. Langer, W. Moll, S. Aczel
Academic Teaching Hospital Feldkirch, VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Diabetes mellitus type 2 (DM2) is accompanied by a typical pattern of dyslipidemia (hypertriglyceridemia with low HDL and elevated total cholesterol) and is strongly atherogenic. It is not clear if any of the dyslipidemic components predicts atherosclerotic disease because prospective data in patients with both diabetes and coronary artery disease are scarce.

Methods We enrolled 756 consecutive patients undergoing coronary angiography. Patients with diabetes type 1 ($n = 6$) were excluded from the analyses. Lipid values were estimated in fasting serum samples; LDL was measured directly with QuantolipLDL (Roche, Switzerland). The incidence of vascular end points was re-

corded during a follow-up period of 2.3 ± 0.4 years. Factorial analysis was applied to extract factors from the lipid profile of our patients.

Results Factorial analysis revealed two factors in the lipid profiles of our patients: Total cholesterol, LDL cholesterol, and apoB loaded on factor 1, and triglycerides, HDL cholesterol, and ApoA1 loaded on factor 2. Coronary patients with DM2 ($n = 164$) had significantly higher triglycerides (203 ± 139 vs. 154 ± 92 mg/dl; $p < 0.001$) and lower HDL cholesterol (44 ± 14 vs. 50 ± 14 mg/dl; $p < 0.001$) than nondiabetic coronary patients. Interestingly, LDL cholesterol was significantly lower in patients with DM2 (121 ± 36 vs. 134 ± 35 ; $p < 0.001$). ApoB was similar in diabetic and nondiabetic patients; thus the LDL cholesterol/ApoB ratio was significantly lower in diabetic patients ($p < 0.001$) as was the LDL peak particle diameter (257 ± 7 vs. 259 ± 7 ; $p = 0.039$). The triglyceride-driven factor 2, but not the cholesterol-driven factor 1 was associated with the diabetic status. Prospectively, after adjustment for age and gender, the triglyceride-driven factor 2 was significantly predictive for vascular events in the total study cohort ($p = 0.002$) and among patients with DM2 ($p = 0.036$), but not in the nondiabetic subgroup. The cholesterol-driven factor 1 was not associated with vascular events in either study subgroup nor in the total cohort.

Conclusions In addition to the classical pattern of diabetic dyslipidemia coronary patients with DM2 exhibit low serum levels of true LDL cholesterol. Among diabetic coronary patients the triglyceride factor but not the cholesterol factor proved predictive for vascular events.

A2-IV

Effect of Exercise Training on Nontraditional Risk Factors of Coronary Disease: Does it Stabilize Atherosclerotic Plaques?

A. Niessner¹, B. Richter¹, M. Penka², S. Steiner³, B. Strasser⁴, S. Ziegler⁵, E. Heeb-Elze¹, G. Zorn¹, A. Leitner-Heinschink⁶, C. Niessner¹, J. Slany⁶, J. Wojta¹, K. Huber²

¹Dept. of Internal Medicine II, Div. of Cardiology, Medical University of Vienna, ²3rd Dept. of Medicine (Cardiology and Emergency Medicine), Wilhelminenspital, Vienna, ³Dept. of Internal Medicine II, Div. of Angiology and ⁴Dept. of Internal Medicine IV, Div. of Pulmology, Medical University of Vienna, ⁵Inst. of Laboratory Diagnostics, Kaiser Franz Joseph Hospital, Vienna and ⁶Dept. of Internal Medicine II, Hospital Rudolfstiftung, Vienna

Background New potential risk factors have emerged, which may influence the rupture of an atherosclerotic plaque and subsequent thrombotic occlusion of the coronary vessel: Chemokines (e.g. monocyte chemoattractant protein-1 [MCP-1] and interleukin-8 [IL-8]) induce the accumulation of inflammatory cells in the plaque. Matrix metalloproteinases (e.g. MMP-2 and MMP-9) are involved in destabilisation of the plaque tissue. Soluble CD40 Ligand (sCD40L) is released after platelet stimulation, and is strongly associated with coronary events. We wanted to assess whether endurance training alters circulating levels of these "nontraditional" risk factors in patients with elevated cardiovascular risk or disease in a prospective and controlled study design.

Methods We studied 32 subjects (f/m: 19:13, 31–58 yrs) with elevated cardiovascular risk (CVR: $n = 22$, cholesterol > 200 mg/dl: 68 %, DM: 59 %, hypertension: 27 %, BMI ≥ 30 : 18 %, smokers: 9 %) or proven coronary artery disease (CAD, $n = 10$, CCS $\leq$ II). They participated in an individually tailored and controlled training (endurance running) of 12 weeks. Risk factors were determined before and after the training (after 48 hrs of rest) as well as in sedentary controls matched for age, sex and presence of CAD by immunosorbent assays. We decided to use parametric or nonparametric analysis based on the Kolmogorov-Smirnov Test (**Table 3**).

Results The effect of training was con-

Table 3: A. Niessner et al.

Training	Before	After
MCP-1 (pg/ml)*	213 $\pm$ 50.4	192.5 $\pm$ 32.3
IL-8 (pg/ml)#	2.9 [2.2–5.8]	2.3 [1.8–2.8]
MMP-2 (ng/ml)*	185 $\pm$ 49	181 $\pm$ 38
MMP-9 (ng/ml)*	750 $\pm$ 553	490 $\pm$ 283
sCD40L (ng/ml)#	1.6 [0–8.3]	1.3 [0–5.9]

*normal distribution: mean $\pm$ SD; #skewed distribution: median [25th – 75th percentile]

firmed by a 14 % decrease of time needed for a 2 km test-run. The training produced a significant reduction of MCP-1 by 5 % ($p = 0.034$), IL-8 by 19 % ($p = 0.003$) and MMP-9 by 18 % ($p = 0.005$). We observed no significant changes in sedentary controls over time. MMP-2 and sCD40L were not significantly altered.

Conclusion An endurance training of 12 weeks decreased circulating chemokines and MMP-9, which might lead to a more stable composition of atherosclerotic plaques.

A2-V

Opposite Effects of CX3CR1 Receptor Mutants I249 and M280 on Development of Acute Coronary Syndrome: A Role for Fractalkine-Mediated Inflammation Activation?

A. Niessner¹, R. Marculescu², A. Haschemi², G. Endler², G. Zorn¹, C. M. Weyand³, G. Maurer¹, C. Mannhalter², J. Wojta¹, O. Wagner², K. Huber⁴

¹Dept. of Internal Medicine II, Div. of Cardiology and ²Clin. Inst. of Med. and

Chem. Lab. Diagnostics, Molecular Biology Div., Medical University of Vienna,

³Dept. of Medicine, Center for Hum. Immunology, Emory University, Atlanta, USA and ⁴Dept. of Medicine (Cardiology and Emergency Medicine), Wilhelminen-

spital, Vienna

Background Data from knock-out mice showed that the chemokine fractalkine (FKN) and its receptor CX3CR1 contribute to the accumulation of leucocytes in the atherosclerotic plaque. A mutation in CX3CR1, M280, modulates leukocyte recruitment and is associated with lower prevalence of cardiovascular disease. Another mutation in CX3CR1, I249, reduces FKN binding site density. Its effect on cardiovascular events is controversial. We wanted to investigate the association of both mutations with stable coronary artery disease (CAD) and acute coronary syndrome (ACS). We also assessed, if genotypes of CX3CR1, which are associated with an altered risk, influence circulating FKN and C-reactive protein (CRP).

Methods and Results Of 1152 subjects genotyped for M280 and I249, 720 (62.5 %) individuals showed angiographically proven significant CAD with a lifetime prevalence of 59.3 % for ACS. When both variants were included in a multivariate regression we found a negative influence of I249 (adjusted odds ratio = 1.8; $p = 0.023$) and a protective effect of M280 (adjusted OR = 0.6; $p = 0.037$) on the occurrence of ACS in patients with CAD based on a dominant genetic model. Correspondingly, individuals with I249 but without M280 (17 % of patients) were at elevated risk for ACS ($p = 0.039$, OR = 1.6). FKN and high sensitivity CRP were significantly increased by 1.9- and 1.6-fold in these patients.

Conclusions We could show that the CX3CR1 receptor mutants I249 and M280 have opposite effects on the development of ACS. The presence of I249 not “balanced” by M280 confers an elevated risk for ACS. An FKN-mediated enhanced inflammatory response could explain this increased risk.

A2-VI

The Adaptive Immune System and Long-Term Outcome in Patients With Stable Coronary Disease: Predictive Value of Routine Laboratory Measurements

A. Niessner¹, S. Graf¹, M. Nikfardjam¹, S. Lehr², G. Maurer¹, J. Wojta¹, K. Huber^{1,3}

¹Dept. of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of

Vienna, ²Dept. of Medical Computer Sciences, Medical University of Vienna,

³Dept. of Medicine (Cardiology and Emergency Medicine), Wilhelminen-spi-

Aims Components of the adaptive immune system, and in particular lymphocytes and immunoglobulin, play a major role in advanced atherosclerotic lesions. We sought to determine whether routine measurements of the relative number of circulating lymphocytes (% L) and γ -globulin (% G) reflecting immunoglobulin are related to event-free survival in patients with stable coronary artery disease (CAD).

Methods and Results We prospectively studied 141 patients with angiographically proven CAD. The median follow-up time was 13.2 years amounting to a follow-up of 1771 patient years. The pri-

mary endpoint combined all-cause mortality, myocardial infarction and coronary interventions. Using Cox regression we found a significant influence of % L on event-free survival ($p = 0.007$) with a relative risk of 2.21 in the third tertile (compared to the first tertile). Subjects with higher % G values likewise had a shorter event-free survival ($p = 0.008$). The predictive value of % L and % G remained unchanged adjusting for demographic data, cardiovascular risk factors and extent of CAD. % L and % G improved the explanation of variation in event-free times by 8.9.

Conclusion The fraction of γ -globulin and in particular the relative lymphocyte cell count may serve as readily available and reliable prognostic tools for the outcome in patients with stable CAD.

A2-VII

Prävalenz von nicht diagnostizierten Glukosestoffwechselpathologien bei Patienten mit diagnostischer Koronarangiographie

H. Sourij, K. Stoschitzky, W. Klein, M. Roth, P. Dittrich, T. C. Wascher
Diabetesambulanz, Medizinische Universitätsklinik Graz

Einleitung und Fragestellung Patienten mit akutem Myokardinfarkt zeigen eine hohe Prävalenz von nicht diagnostiziertem Typ-II-Diabetes bzw. gestörter Glukosetoleranz (IGT). Ziel unserer Untersuchung war es, bisher nicht vorliegende Daten zur Glukosepathologie bei Patienten mit Angina pectoris, die einer elektiven Koronarangiographie (CA) zur Abklärung einer KHK unterzogen wurden, zu erheben.

Methoden 160 konsekutive Patienten (106 Männer, mittleres Alter 65 ± 10 Jahre) wurden erfasst. Alle Patienten bis auf jene mit bereits bekanntem DM wurden einem oGTT mit 75 g Glukose unterzogen. Häufigkeiten wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Relative Risiken wurden mit 95 %-Vertrauensbereichen berechnet. ROC-Analysen zur Prädiktion aus dem Nüchternblutzucker (NBZ).

Resultate Siehe Tabelle 4.

Wie ROC-Analysen zeigen, ließe sich aus dem NBZ (Spezifität 0,68, Sensitivität 0,64) ein nicht bekannter DM (Fläche 0,66, $p = 0,01$), nicht jedoch IGT und DM vorhersagen.

Schlussfolgerung Unter Patienten mit diagnostischer CA findet sich ein hoher Anteil mit nicht bekanntem DM oder IGT. Nur 28 % zeigen einen normalen Glukosestoffwechsel. Das Ausmaß der KHK ist positiv mit dem Vorliegen einer Glukosepathologie assoziiert. Diese Daten legen zwingend nahe, daß jeder Patient ohne bekannten DM aus Anlaß einer CA auch einem oGTT unterzogen werden sollte.

Tabelle 4: H. Sourij et al.

	DM bek.	DM neu	IGT	Gesund
n	51	31	33	45
(%, 95 %-VB)	(32, 23–42)	(19, 12–28)	(21, 13–30)	(28, 19–38)
KHK (n)	42	24	24	23
(RR, 95 %-VB)	(1,61, 1,16–2,14)	(1,47, 1,06–2,05)		(Referenz)
Mehrfäß-KHK (n)	35	14	18	16
(RR, 95 %-VB)	(1,93, 1,23–3,06)	(1,41, 0,87–2,38)		(Referenz)
Revaskularisation (n)	27	14	15	13
(RR, 95 %-VB)	(1,83, 1,06–3,31)	(1,57, 0,90–2,88)		(Referenz)

Revaskularisation umfaßt PTCA ± Stent oder Überweisung zu CABG.

A2-VIII

Pathologischer Glukosemetabolismus bei Patienten mit KHK: Monozentrische Daten aus dem „European Heart Survey on Diabetes and Heart“

M. Penka, N. Jordanova, S. Farhan, K. Kalla, G. Jakl, F. Freihoff, K. Huber

3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Erstversorgung, Wilhelminen-spi-

Einleitung und Ziel Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) liegt nach Schätzung der WHO weltweit bei 7,4 % und wird voraussichtlich bis zum Jahr 2010 um weitere 24 % steigen. Patien-

ten mit DM2 haben im Vergleich zur restlichen Population ein 4–6fach, Patienten im Stadium der gestörten Glukosetoleranz ein 2–3fach erhöhtes Risiko, kardiovaskuläre Ereignisse zu entwickeln. Im Rahmen der Teilnahme unserer Abteilung am „European Heart Survey on Diabetes and the Heart“ (EHS-DH), haben wir innerhalb eines Zeitraumes von 8 Wochen konsekutiv 50 Patienten mit bereits diagnostizierter koronarer Herzkrankheit (KHK) hinsichtlich einer Glukosestoffwechselstörung untersucht.

Methoden Patienten, bei denen kein DM2 bereits bekannt war, wurden zum Nachweis eines pathologischen Glukosemetabolismus mittels standardisiertem oralem Glukosetoleranztest untersucht.

Ergebnisse Von den 50 konsekutiven Patienten waren 25 (50 %) bereits bekannte Diabetiker. Bei weiteren 10 Patienten wurde ein Diabetes neu entdeckt (DM2; $n = 3$) oder eine pathologische Glukosetoleranz nachgewiesen (IGT; $n = 7$). Insgesamt konnten in 70 % unseres Patientengutes Störungen des Glukosestoffwechsels nachgewiesen werden. Bezogen auf das gesamte Kollektiv waren 28 Patienten (56 %) manifeste Diabetiker.

Diskussion Die Daten zeigen eine erschreckende Häufung an pathologischen Glukosestoffwechselstörungen in einem typischen Patientengut mit wirksamer KHK. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den bisher bekannten Daten aus dem EHS-DH, wenn auch die Anzahl der manifesten Diabetiker in unserem Zentrum verhältnismäßig hoch war. Das frühe Erkennen von Patienten mit Glukosestoffwechselstörungen hat dabei mehrere Implikationen: 1. werden diese Patienten auch ohne stattgehabtes akutes Koronarsyndrom im Sinne sekundärpräventiver Maßnahmen behandelt (ACE-Hemmer, Statine, Aspirin, Clopidogrel, Behandlung der metabolischen Störung); 2. besteht die Ansicht, daß Diabetiker mit Zeichen der instabilen Angina auch ohne typische Hinweise für ein erhöhtes Risiko (ST-Senkungen, positives Troponin) einer Hochrisikogruppe angehören und aggressiv antithrombotisch sowie frühinvasiv behandelt werden sollen; 3. liegen derzeit noch gültige Daten vor, die bei Diabetikern eine operative Revaskularisation langfristig sinnvoller erscheinen lassen als eine Katheterintervention. Letzteres könnte durch die Verwendung von „Drug-eluting“ Stents aber eine andere Wendung erhalten.

Zusammenfassung Nationale und internationale Daten weisen darauf hin, daß der Anteil von Diabetikern und Patienten mit gestörter Glukosetoleranz im Steigen begriffen ist. Dieser Aspekt sollte zu einem Umdenken der Kardiologen im Hinblick auf eine aktive Suche nach nicht bekannten Diabetikern bzw. Patienten mit gestörtem Glukosestoffwechsel führen. Nur so kann der frühzeitige Einsatz adäquater therapeutischer Maßnahmen garantiert werden.

Postersitzung A3 – Vascular Biology

A3-I

The Primary Source of Brain Natriuretic Peptide Are Human Adult Cardiac Fibroblasts but not Cardiac Myocytes

Ru. Jarai¹, Ch. Kaur², T. W. Weiss², K. Huber¹, J. Wojta²

¹3rd Department of Medicine/Cardiology, Wilhelminenspital, Vienna, Austria;

²Department of Cardiology, Medical School of Vienna, Vienna, Austria

Background It has been shown, that in contrast to neonatal rat ventricular fibroblasts, canine fibroblasts are able to produce brain natriuretic peptide (BNP). Recently it has also been demonstrated, that BNP exerts functional opposition to transforming growth factor- β (TGF- β) in primary human cardiac fibroblasts. It is however not known, whether human cardiac fibroblasts are able to secrete BNP and whether TGF- β , tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukine-1 α (IL-1 α) have influence on the secretion of BNP by human cardiac cells.

Aim To investigate the BNP production of human adult cardiac myocytes (HACM) and fibroblasts (HACF) and to study possible effects of TGF- β , TNF- α and IL-1 α on the secretion of BNP by these cells.

Methods Confluent HACM and HACF cultures were treated 72 hours with 50 ng/ml TGF- β , 2000 U/ml TNF- α and 200 U/ml

IL-1 α . N-terminal pro-BNP (Nt-proBNP) concentration was determined by a competitive enzyme immunoassay (Nt-proBNP ELISA, Biomedica, Austria) whereas BNP mRNA was detected by real-time PCR (RT-PCR).

Results Nt-proBNP levels in the conditioned medium of HACM were below the detection limit of the assay (3 fmol/10⁴ cells), and were not influenced by treatment with TGF- β , TNF- α or IL-1 α . In contrast, Nt-proBNP levels in the conditioned medium of untreated HACF were 2500 fmol/10⁴ cells. Treatment with TGF- β , TNF- α and IL-1 α resulted in a significant 2-fold increase of Nt-proBNP levels compared to untreated cells ($p < 0,001$, respectively). These results could be confirmed by RT-PCR on mRNA-level.

Conclusions Our results suggest, that human adult cardiac fibroblasts but not cardiac myocytes are the primary source of BNP, and that paracrine factors inducing hypertrophic changes of cardiac myocytes like TGF- β , TNF- α and IL-1 α significantly increase the secretion of BNP by HACF.

A3-II

Hepatocyte Growth Factor Mediates Induction of PAI-1, Il-6 and Il-8 in Human Adipose Tissue

G. Rega¹, C. Kaun¹, T. W. Weiss¹, S. Demyanets¹, M. Frey², G. Maurer¹, K. Huber³, J. Wojta¹

¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, Austria, ²Department of Surgery, University of Vienna, Austria, ³3rd Department of Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Background Obesity is associated with an increased risk of developing cardiovascular disease. The pro-atherogenic adipokines plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), interleukin (IL)-8 and IL-6 are elevated in patients with obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. Recent studies could show that serum hepatocyte growth factor (HGF) levels are elevated not only in patients with hepatic disease and malignancies, but also in patients with atherosclerosis, obesity and proliferative diabetic retinopathy. We and others demonstrated that HGF regulates PAI-1, Il-6 and Il-8 in various cells. In this study we investigate whether HGF regulates the expression of PAI-1, Il-6 and Il-8 in human adipose tissue.

Methods Primary human preadipocytes were prepared by collagenase digestion of adipose tissue. To induce adipose differentiation preadipocytes were cultured under hormone-supplemented conditions. Differentiation was verified by staining with Sudan III. Preadipocytes and adipocytes were treated with HGF (0.01–100 ng/ml) for 48 h. PAI-1, Il-6 and Il-8 antigen in supernatants were quantified by specific ELISAs, mRNA levels for PAI-1, Il-6 and Il-8 were determined by real time PCR (RT-PCR).

Results HGF significantly up-regulates PAI-1 production in both preadipocytes and adipocytes dose dependently up to 18-fold and 14-fold, Il-6 production up to 40-fold and 70-fold and Il-8 production up to 9-fold. These results were confirmed by RT-PCR on the level of specific mRNA expression.

Conclusion Our results demonstrate a significant upregulation of PAI-1, Il-6 and Il-8 expression in human preadipocytes and adipocytes. If these effects are also operative *in vivo*, one could hypothesize that elevated levels of HGF seen in obese subjects might contribute to the progression of atherosclerosis through upregulation of the adipokines PAI-1, Il-6 and Il-8.

A3-III

Effects of Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A Reductase Inhibitors on Components of the Fibrinolytic System and on the Inflammatory Mediator MCP-1 in Human Cardiac Myocytes In Vitro

S. Demyanets¹, C. Kaun¹, S. Pfaffenberger¹, T. W. Weiss¹, W. Speidl¹, G. Zorn¹, G. Maurer¹, R. Pacher¹, K. Huber², J. Wojta¹

¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, Austria, ²3rd Medical Department, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Background Several studies have shown that statin therapy reduces not only the incidence of cardiovascular events but also de-

creases mortality in patients with high or “average” cholesterol levels. However, recently a significant number of investigations have given evidence that beyond their lipid lowering capacity statins exert “pleiotropic” actions resulting in vasoprotection. Among other effects hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors or statins have been shown to modulate the fibrinolytic system and the expression of inflammatory mediators in various cell types. We studied whether human adult cardiac myocytes (HACM) also represent a cellular target for such effects. We investigated possible effects of statins on plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and PAI-2 and on the inflammatory cytokine monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1).

Methods HACM were cultured from ventricular tissue obtained from explanted recipients’ hearts after heart transplantation. Such cells were treated with different statins at concentrations from 0.01 μ M to 5 μ M for up to 96 h. Toxic effects of the statins used were excluded by monitoring lactate dehydrogenase leakage from such treated cells. Specific mRNA levels were determined by RT-PCR. PAI-1, MCP-1 in supernatants and PAI-2 in cell lysates were measured by specific ELISAs.

Results Simvastatin, fluvastatin, atorvastatin and lovastatin at a concentration of 5 μ M downregulated PAI-1 specific mRNA by 57 %, 46 %, 43 %, 33 % and PAI-2 specific mRNA by 77 %, 70 %, 85 %, 68 %, respectively, in HACM. Simvastatin, atorvastatin and fluvastatin also downregulated MCP-1 specific mRNA in these cells by 82 %, 48 % and 38 %, respectively. As determined by ELISAs, similar results were obtained on the level of protein production in HACM. The effect of statins on PAI-1 production was dose-dependent and reversed by mevalonate.

Conclusion Statins downregulate the expression of PAI-1, PAI-2 and MCP-1 in human cardiac myocytes. If such an effect is also operative *in vivo*, the use of statins in clinical practice may contribute to the downregulation of these proteins in patients resulting in an increase in the fibrinolytic capacity and in a reduction of inflammatory activation directly in ventricular tissue.

A3-IV

The Complement Component C5a Induces the Expression of Plasminogen Activator-1 in Human Macrophages

S. P. Kastl¹, W. S. Speidl¹, C. Kaun¹, K. Huber², J. Wojta¹

¹Department of Internal Medicine II, University of Vienna, ²3rd Department of Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Background Activation of the complement cascade is a major aspect of chronic inflammatory diseases. Furthermore, components of the complement system but not their inhibitors are upregulated in atherosclerotic plaques. Here we examined the effect of complement component C5a on the production of PAI-1 in human monocyte derived macrophages (MDM).

Methods Peripheral blood monocytes were isolated using Ficoll-Paque and magnetically labelled CD14 MicroBeads. For macrophage transformation cells were cultivated for 8–10 days in the presence of human serum. After incubation with the complement component C5a PAI-1 and t-PA antigen was determined by specific ELISAs. PAI-1 and t-PA specific mRNA was quantified by real-time PCR.

Results C5a increased PAI-1 antigen, concentration- and time-dependently up to 10-fold whereas t-PA antigen was not affected. When MDM were incubated with pertussis toxin the effect of rhC5a on PAI-1 production was completely abolished. Contamination with LPS could be ruled out by boiling C5a. These results could be confirmed on specific mRNA level.

Conclusion The complement component C5a induced a concentration- and time-dependent increase in PAI-1 antigen in human macrophages *in vitro*. If this effect is also present *in vivo* it may play a role in the modulation of tissue injury and repair processes and thrombus formation associated with the development of atherosclerotic lesions.

A3-V

Oncostatin M Upregulates Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 and 2 in Human Adult Cardiac Myocytes

T. W. Weiss, C. Kaun, K. Huber, G. Maurer, J. Wojta

Dept. of Internal Medicine II, University of Vienna, Austria

Myocardial Infarction (MI), a leading cause of death, results in pathological remodelling, thinning of ventricular wall, dilation and heart failure. Following MI, however, a reorganization of the extracellular matrix (ECM) and, consequently, the myocytes occurs which contributes to loss of heart function. Dynamic expression and activation of matrix metalloproteinases (MMPs) may mediate many of the morphological changes that occur after MI. Tissue inhibitors of MMPs (TIMPs) function as an important regulatory control on the activity of MMPs by stabilizing the proenzymes and by inhibiting the active enzymes. Down-regulation of TIMPs, as shown in the failing heart, alters the ECM equilibrium towards matrix degradation and leads to an increase in tissue turnover and accelerated remodelling. In a recent publication, by showing that human adult cardiac myocytes (HACM) *in vitro* express PAI-1 and that this expression is significantly upregulated by the inflammatory mediator oncostatin M (OSM), we speculate on a protective role of PAI-1 against excessive matrix degradation by proteases during inflammation and cardiac repair processes. To expand on these observations, we studied expression patterns and possible regulatory mechanisms of MMPs and TIMPs in HACM. We could show that HACM express MMP-1, 2, 3 and 9, and TIMP-1 and 2 constitutively. Whereas TIMP-1 and 2 were upregulated threefold and twofold, respectively, after treatment with OSM for 4 hrs as determined by quantitative real-time PCR, no significant changes were observed on the expression of MMPs studied. Thus HACM might not only be indirectly involved in ECM degradation by production and dynamic expression of components of the plasminogen system but also directly affect ECM equilibrium and consequently ventricular geography and pump function by differential regulatory patterns of MMPs and TIMPs.

A3-VI

Effect of Atorvastatin Therapy on Neopterin Formation in Patients with Coronary Artery Disease *In Vivo* and on Macrophages *In Vitro*

H. Alber, J. Dörlner, M. Frick, E.-M. Stocker, W. Dichtl, O. Pachinger, F. Weidinger
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck

Background Statins have anti-inflammatory effects, which are incompletely understood. The aim of this study was to test the influence of atorvastatin on the immune activation in patients with stable coronary artery disease (CAD) *in vivo* and on macrophages *in vitro*.

Methods Thirty patients with angiographically proven CAD were randomised to treatment with atorvastatin (20 mg/d) or placebo for 3 months. Healthy volunteers (n = 8) served as controls. Neopterin and high-sensitivity CRP (hs-CRP) levels were measured with ELISA. In *in vitro* experiments the effect of atorvastatin (0.05 to 50 μ M) on IFN- γ -induced neopterin formation in human primary monocyte-derived macrophages was investigated. Furthermore, we explored CRP (0.05 to 5 mg/l) as a potential direct activator of macrophages.

Results Patients had higher neopterin (7.1 ± 2.4 vs. 4.5 ± 1.3 nmol/l; $p < 0.005$) and hs-CRP levels (0.48 ± 0.39 vs. 0.07 ± 0.05 mg/dl; $p < 0.005$) compared to controls. Neopterin (7.3 ± 1.7 vs. 6.1 ± 1.7 nmol/l; $p < 0.02$) and hs-CRP (0.57 ± 0.45 to 0.18 ± 0.15 mg/dl; $p = 0.007$) were reduced in the atorvastatin group, but remained similar in the placebo group. *In vitro*, CRP induced neopterin formation in primary macrophages (0.05 mg/dl: 198.5 ± 17.9 %, 0.5 mg/dl: 352.6 ± 154.2 % and 5.0 mg/dl: 453.9 ± 119.4 % of controls; ANOVA $p < 0.001$) starting at 0.5 mg/dl relevant *in vivo*. Atorvastatin at concentrations between 0.05 and 0.5 μ M had no effect on neopterin formation *in vitro*. Higher, partially toxic, concentrations of atorvastatin (5 to 50 μ M) resulted in a decrease of IFN- γ -induced neopterin formation.

Conclusions Stable CAD is associated with increased neopterin and hs-CRP levels. This immune activation is attenuated after 3 months of atorvastatin therapy reflecting an atheroprotective effect. The activation of macrophages after CRP incubation *in vitro* suggests a direct pro-atherosclerotic action of CRP. The reduction of neopterin under atorvastatin *in vivo*, but not *in vitro*, may be explained by the decrease of CRP in CAD patients.

A3-VII

Role of Iron in a Murine Model of Myocardial Ischemia/Reperfusion

J. Jehle¹, I. TheurP, O. Pachinger¹, B. Metzler¹, G. Weiss²

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, University Hospital Innsbruck, ²Department of General Internal Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria

Objective We studied the effects of temporary myocardial ischemia and reperfusion on myocyte injury in iron treated and control mice.

Methods C57BL/6J male mice were injected with a total dose of 300 µL iron dextran intraperitoneally for two weeks. A control group received normal saline. Iron treated and control mice were then subjected to 30 min of myocardial ischemia and subsequent reperfusion for 6 h or 24 h respectively. The evaluation of tissue damage and scar size was performed with histological sections stained with HE. The serum level of troponin T was evaluated as an index of cardiac cellular damage. Immunohistochemical, real-time mRNA-PCR and western blot analysis of tumor necrosis factor α (TNF- α), superoxide dismutase (SOD) and inducible nitric oxide synthetase (iNOS) were employed to determine cell composition in ischemic regions.

Results After myocardial ischemia (30 min) and 6 h reperfusion, evaluation in serum troponin T surprisingly showed a significant reduction in iron treated mice compared to control mice ($p < 0.05$). The infarction area and damage score were significantly lower in iron treated mice by 30 min of ischemia and 6 h of reperfusion (5.8 ± 1.0 vs. 8.2 ± 1.6 , $p < 0.05$). Almost the same picture was obtained at 24 h of reperfusion. TNF- α and SOD were significantly higher in infarcted regions of iron treated mice compared to control mice, whereas iNOS was significantly lower in iron treated mice.

Conclusion Our results demonstrate that iron may be cardioprotective. Iron may increase radical formation and TNF- α expression (via NF- κ B), but it does not increase myocardial damage, which is antagonized by SOD. The down-regulation of iNOS in iron treated mice is an important cardioprotective effect in this case.

A3-VIII

Heme Oxygenase-1 Length Polymorphism is not a Predictor of Clinical Signs of Restenosis in Patients with Peripheral Arterial Disease and Percutaneous Transluminal Angioplasty

L. Cichocki¹, A. GugP, W. Renner², G. Seinos², E. Pabst², M. Brodmann²,H. KöppeP, R. Gasser¹, W. Klein¹, E. Pilger²¹Division of Cardiology, Dept. Medicine, Medical University, Graz, Austria,

²Division of Angiology, Dept. Medicine, Medical University, Graz, Austria, ³Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University, Graz, Austria

Introduction Heme oxygenase-1 is an enzyme involved in the protection against oxidative stress. A length polymorphism of GT repeats was associated with lower prevalence of restenosis after a first balloon angioplasty in carriers of the short allele (< 25 repeats) suffering from peripheral arterial disease. The present study investigates the influence of this genetic variant on evolving clinical signs of recurrent high grade restenosis as defined by clinical parameters, since decision of repeated intervention is based primarily on clinical signs and secondly on the extent of stenosis in the colour duplex ultrasonography. A high grade restenosis is not an indication for repeated intervention, if the patient is symptom-free or having symptoms without life style limitation.

Methods 164 patients suffering from peripheral arterial disease who admitted to the division of Angiology, Department of Medi-

cine, University Hospital Graz, for balloon angioplasty between 1997 and 2002 were included and retrospectively evaluated for clinical signs of high grade restenosis. A second intervention (angioplasty or surgery) was defined as primary endpoint characterizing a state of high grade restenosis, since only patients with manifest clinical signs and hemodynamically relevant restenosis undergo recurrent intervention. The HO-1 length polymorphism was detected by direct sequencing of part of the gene containing the GT-repeats.

Results Among patients having clinical signs of restenosis and getting a second intervention 4 (11.8 %) had the SS, 18 (52.9 %) the SL and 12 (35.3 %) the LL-genotype. The subjects without primary endpoints had: 22 (16.9 %) SS, 64 (49.2 %) SL, 44 (33.8 %) LL alleles ($p = 0.76$).

Conclusion The HO-1 polymorphism is not associated with the occurrence of clinical signs of high grade restenosis, which led to a second intervention in patients suffering from PAD.

Postersitzung A4 – Interventionelle Kardiologie

A4-I

Relation Between Fractional Flow Reserve and Degree of Neointimal Hyperplasia after Stent Implantation in Healthy Porcine Coronary Arteries

J. Matiassek, W. Sperker, C. Strehblow, G. Fröhlich, A. Hevesi¹, R. Garamvölgyi¹,Z. Petraszi¹, N. Pavo, D. Glogar, M. Gyöngyösi

Department of Cardiology, University of Vienna, Austria, ¹University of Kaposvar, Kaposvar, Hungary

Background The coronary pressure measurement and hence the determination of fractional flow reserve (FFR) provides useful information for the hemodynamic significance of coronary stenosis. The FFR is defined as the ratio between the hyperemic flow induced by maximal vasodilation (adenosine) in the stenotic artery related to the flow in the proximal part of the same artery. The aim of the present study was to evaluate the usefulness of Pressure Wire (Radi, Uppsala, Sweden) measurements in evaluation of the hemodynamic significance of the degree neointimal hyperplasia measured by 3D intravascular ultrasound (IVUS) in stented porcine coronary arteries.

Methods 37 stents (mean diameter of 2.98 ± 0.07 mm, length of 18 mm) were implanted in 25 pigs (8 atm pressure, 30 seconds inflation time, stent : artery ratio approximately 1.1 : 1), either into the left anterior descending or left circumflex coronary artery under general anaesthesia and after administration of 200 IU of heparin per kg bodyweight. For prevention of acute and subacute stent thrombosis during the follow-up, the pigs received 100 mg aspirin and 250 mg ticlopidin daily (500 mg ticlopidin as a loading dose 1 day before the intervention). After a 4-week follow-up, the diagnostic coronary angiography was repeated. Pressure Wire (PW) measurements (Pressure Wire sensor placed stably distal of the stent) using intracoronary adenosine ($20\text{--}40$ µg adenosine per injection) and IVUS using automatic pull-back were performed. Pressure Wire measurements were evaluated online using the RadiAnalyzer (Radi, Sweden), IVUS results were evaluated offline using a computer assisted 3D-analysis system (EchoPlaque 2, InDec Systems).

Results The mean fractional flow reserve (FFR) as measured by Pressure Wire was 0.83 ± 0.16 after adenosine-application. IVUS parameters and FFR results showed a good correlation: intimal volume $r = 0.58$, $p = 0.011$; lumen volume $r = 0.67$, $p = 0.002$; maximal intimal area $r = 0.62$, $p = 0.007$; maximal plaque area $r = 0.75$, $p = 0.002$; minimal lumen area $r = 0.74$, $p < 0.001$; maximal % area stenosis $r = 0.74$, $p < 0.001$. The calculated cut-off value of % area stenosis corresponding the FFR of 0.75 (validated cut-off value for hemodynamic significant stenosis) was 70 %. The predetermined FFR 0.75 value resulted in similar corresponding cut-off values as in humans regarding the intimal volume: 51.4 mm³, lumen volume: 67.4 mm³, and maximal intimal area: 3.95 mm². Smaller FFR-0.75-corresponding cut-off values were calculated for maximal plaque area 6.4 mm², and minimal lumen area 2.71 mm² in stented, but otherwise healthy porcine coronary arteries.

Conclusion Pressure Wire provides a highly accurate and quick online functional test for the effect of neointimal hyperplasia on flow changes in the porcine model of in-stent restenosis, and helps to identify the hemodynamic significance of a coronary narrowing.

A4-II

Proinflammatory Cytokine Release and Their Correlation to the Development of Neointimal Hyperplasia After Stenting in Porcine Coronary Arteries

C. Strehlow, W. Sperker, C. Csonka¹, T. Csont¹, P. Ferdinandy¹, A. Hevesi², N. Pavo, J. Wojta, K. Huber³, D. Glogar, M. Gyöngyösi

Division of Cardiology, University of Vienna, Austria, ¹Department of Biochemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary, ²University of Kaposvar, Kaposvar, Hungary, ³Department of Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Purpose The aim of our study was to investigate inflammatory cytokine release after stent implantation in porcine coronary arteries and the correlation between the serum levels of these cytokines at baseline and at follow-up with the development of neointimal hyperplasia.

Methods 36 intracoronary bare metal stents were implanted in 18 domestic pigs (left anterior descending and left circumflex artery). The animals were pretreated with an intravenous dose of 100 IU/kg heparin under general anaesthesia and one day before with a loading dose of *per os* aspirin (100 mg) and ticlopidine (2 × 200 mg). After a follow-up period of 4 weeks, the development of neointimal hyperplasia was evaluated with 3D intravascular ultrasound (IVUS) after control coronary angiography. Serum levels of interleukin (IL) 1-beta, IL-6 and tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) were measured before heparin administration, one hour after stent implantation and at 4 weeks follow-up (FUP). Neointimal volume, total plaque volume (neointimal + outer plaque volume), maximal neointimal area, maximal area stenosis have been calculated by 3D IVUS.

Results There was a non-significant increase in serum levels of IL-1-beta (from 49.0 ± 42.9 to 60.3 ± 59.3 pg/ml, *p* = 0.055), IL-6 (from 1.46 ± 2.12 to 1.67 ± 2.74 pg/ml, *p* > 0.1) and TNF-alpha (from 96.5 ± 36.6 to 111.8 ± 45.7 pg/ml, *p* = 0.102) immediately after stent implantation. At the follow-up, the levels of these inflammatory cytokines were (IL-1-beta 43.7 ± 11.5 pg/ml, TNF-alpha 79.2 ± 41.2 pg/ml and IL-6 1.3 ± 3.0 pg/ml). The FUP TNF-alpha level correlated significantly with the intimal volume (*r* = 0.69, *p* = 0.001), the maximal neointimal area (*r* = 0.67, *p* = 0.004) and with maximal area stenosis (*r* = 0.59, *p* = 0.015). A trend towards a correlation between total plaque volume with IL-1-beta could be demonstrated (*r* = 0.59, *p* = 0.07).

Conclusion A non-significant increase in serum levels of proinflammatory cytokines immediately after coronary stent implantation could be demonstrated. The significant correlation between the follow-up TNF-alpha level and the degree of neointimal hyperplasia suggests a direct role of TNF-alpha in the development of neointimal hyperplasia.

A4-III

Cell Glyco-Calyx Mimikry as a Passive Coating or Basis for a Drug-Eluting Intracoronary Stent, Evaluated in a Porcine Coronary Stent Model

B. Heinisch, G. Fröhlich, C. Strehlow, N. Yahya, W. Sperker, T. Scherzer, A. Hevesi¹, R. Garamvölgyi¹, Z. Petrási¹, D. Glogar, M. Gyöngyösi

Department of Cardiology, University of Vienna, ¹University of Kaposvar, Kaposvar Hungary

Purpose Passive stent coatings try to enhance a stents biocompatibility and reduce its thrombogenicity with varying success. Heparin, a modified polysaccharide (cell glyco-calyx mimikry), covalently bound to the stent surface, may achieve this goal, and even serve as a drug elution platform.

Methods 12 cross-bred pigs were fed on a natural diet without cholesterol supplementation, pretreated with a loading dose of ticlopidine and acetyl salicylic acid, before 1 bare metal stent as

well as 1 heparin coated stent was implanted in the left anterior descending or left circumflex artery, respectively. In total, 12 bare and 12 heparin coated stents were implanted, and after a follow-up period of 4 weeks evaluated with angiography and intravascular ultrasound. Histological analysis was performed by means of histomorphometric and qualitative microscopy.

Results Follow-up angiography did not reveal any significant differences between the two stent types (21.1 ± 10.6 % vs. 22.9 ± 14.5 % diameter stenosis in bare vs. heparin stents), while 3D reconstructed intravascular ultrasonography showed a strong trend (*p* = 0.06) towards less neointimal volume in heparin coated stents (44.7 ± 23.9 mm² vs. 32.5 ± 13.8 mm² in bare vs. heparin coated stents), while the outward plaque volume (between stent and vessel wall) showed no difference between the groups (35.4 ± 2.5 mm² vs. 34.9 ± 2.8 mm² in bare vs. heparin stents, *p* = 0.8), suggesting a good vascular wall compatibility of the heparin coating. This findings were confirmed by the histomorphometric analysis, showing significantly lower neointimal thickness (0.52 ± 0.21 mm vs. 0.22 ± 0.13 mm in bare vs. heparin stents, *p* < 0.05) as well as smaller lumen area (1.51 ± 0.62 mm² vs. 2.56 ± 1.09 mm² in bare vs. heparin stents, *p* < 0.05). Qualitative histological analysis did not reveal differences in terms of inflammation parameters, fibrin deposition and reendothelialization.

Conclusions The cell glyco-calyx mimikry passive coating increases the stent's biocompatibility and hence reduce in-stent restenosis. Our results revealed equality, and in some parameters even superiority of the heparin-coated stent, as well as the possibility to use this coating as a drug elution platform.

A4-IV

Use of Abciximab Prior to Primary Angioplasty in STEMI Results in Early and Improved Recanalization of the Infarct-Related Artery. Results of the Austrian Multicenter Randomized ReoPro®-BRIDGING Study

M. Gyöngyösi, H. Domanovits¹, W. Benzer², M. Haugk¹, B. Heinisch¹, G. Sodeck¹, R. Hödl¹, G. Gaul¹, G. Bonner¹, J. Wojta, A. Laggner¹, D. Glogar, K. Huber¹
Department of Cardiology, ¹Department of Emergency Medicine, University of Vienna, ²Landeskrankenhaus Feldkirch, ³Department of Cardiology, University of Graz, ⁴Hanusch Hospital, Vienna, ⁵Rudolfstiftung, Vienna, ⁶Department of Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Background and Aim Previous study (ADMIRAL) data have indicated the clinical benefit of Abciximab (ReoPro®) when it is given prior to primary percutaneous coronary angioplasty (pPCI) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). The aim of the ReoPro®-BRIDGING Austrian multicenter study was to investigate the effects of Abciximab on infarct artery patency and early reperfusion given early or immediately prior to pPCI.

Methods Fifty-five patients with STEMI were randomized either to start Abciximab (0.25 mg/kg bolus followed by 10 µg/min infusion) during the organization phase for pPCI (group 1, *n* = 28) or after diagnostic angiography, immediately before pPCI (group 2, *n* = 27). Serial measurements of serum creatine kinase (CK), its myocardial fraction (CK-MB) and myoglobin were made, and electrocardiograms were recorded in every 2 hours and qualifying angiograms before pPCI were quantitatively analyzed.

Results ST-segment resolution of ≥ 50 % occurred in 61 % (group 1) vs 22 % (group 2) (*p* = 0.004). Angiography revealed early signs of recanalization of the infarct-related artery in patients who started Abciximab prior to pPCI: TIMI flow grade 2 + 3: 61 % vs 34 % (*p* = 0.042); % diameter stenosis: 74.4 ± 23.4 % vs 89 ± 15.5 % (*p* = 0.016); corrected TIMI frame count: 58.4 ± 32.7 vs 78.9 ± 28.4 frame (*p* = 0.018). Furthermore, a significantly more rapid release of cardiac enzymes was observed in group 1 as compared with group 2: rate of rise of CK 210 ± 209 U/l vs 97 ± 95 U/l/h (*p* = 0.015). The serum levels of CK (764 ± 734 U/l/h vs 336 ± 355 U/l, *p* = 0.016), CK-MB (79.7 ± 58.3 U/l vs 43.2 ± 44.3 U/l, *p* = 0.034) and myoglobin (1296 ± 929 ng/ml vs 628 ± 670 ng/ml, *p* = 0.041) were significantly higher in group 1 at 2 h after clinical presentation. The QRS score indicated a smaller infarct size in group 1 as compared with group 2 (4.8 ± 3.8 vs 7.6 ± 3.5, *p* = 0.011).

Conclusions Administration of Abciximab to STEMI patients destined for pPCI as early as possible results in early epicardial and myocardial reperfusion, better TIMI flow grade and limitation of infarct size. Accordingly, "bridging" the organization phase for pPCI in STEMI with preprocedural Abciximab treatment might become an important therapeutic tool in myocardial salvage.

A4-V

Zeitablauf der Direct-PCI, Single-Center-Erfahrung

G. Norman, F. Gremmel, L. Mayerhofer, K. Allikmets, H. Weber
1. Med. Abteilung, SMZ-Ost/Donauspital, Wien

Hintergrund Die Direct-PCI (D-PCI) erweist sich als die effektivste Behandlungsmethode des ST-Hebungsinfarktes (STEMI). Ein Erfolgskriterium der D-PCI und auch der Thrombolyse ist der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns. Der zeitliche Ablauf vom Eintreffen des Pat. im Spital bis zur Akutintervention soll anhand eigener Daten untersucht werden.

Patienten Vom 1. 3. 2003 bis 20. 3. 2004 wurden 160 Pat. (32 bis 87 J, m 62,0 J; 73,75 % M) mit einem STEMI (119 Pat.; 74,4 %) oder einem NSTEMI/therapierefraktären ACS aufgenommen.

Ergebnisse 108 STEMI-Pat. (81,8%) und 24 NSTEMI-Pat. (18,2 %) wurden einer D-PCI unterzogen, wohingegen die übrigen 28 Pat. (17,5 %) letztlich stabilisiert und einer postponierten, elektiven PCI zugeführt wurden. Unter den 132 D-PCI (100 %) befanden sich 35 F (26,5 %), die mit m 68 J signifikant älter waren, als die M (m 59,3 J). Der Anteil der F an der D-PCI-Gruppe war gleich dem des Gesamtkollektivs (26,25 %). 20 Pat. (15 %) der D-PCI-Gruppe waren im kardiogenen Schock. In der Kerndienstzeit (8.00–13.00 Uhr) wurden 66 Pat. (41,25 %) einer D-PCI zugeführt, von 13.00–22.00 weitere 65 Pat. (40,6 %), hingegen nachts (22.00–8.00 Uhr) 29 Pat. (18,0 %). Der Anteil der D-PCI innerhalb dieser Zeitabschnitte lag bei 78,8 % Kerndienstzeit, 83 % später und 90 % nachts. Die „Door-to-Cath-Time“ (DCT), also die Zeit vom Eintreffen des Pat. im KH bis zum Beginn der D-PCI betrug bei 103/132 Pat. (78 %) < 60 Min., darunter bei 69 Pat. (52,2 %) < 30 Min. Bestand zu Beginn der PCI nur bei 2 Pat. bereits wieder ein TIMI-3-Fluß im infarktbezogenen Gefäß, so konnte dieser bei weiteren 118 Pat. (89 %) erzielt werden. Bei einem Pat. fand sich weiterhin TIMI-0, bei 11 Pat. (8,3 %) ein TIMI-2. Die Spitalmortalität der D-PCI-Patienten betrug 11,4 % (15 Pat.) incl. 10 Pat. mit kardiogenem Schock zu Beginn der D-PCI, ohne diese 3,8 %, verglichen mit 3,6 % der Pat. mit elektiver PCI.

Schlußfolgerungen Die überwiegende Mehrheit der zur D-PCI zugewiesenen Pat. werden dieser auch sofort unterzogen. Frauen erhalten genauso häufig wie Männer eine D-PCI. Der Anteil der Pat., bei denen eine D-PCI auch durchgeführt wurde, ist nachts höher als tagsüber. Die D-PCI erfolgt bei 78 % der Pat. innerhalb einer Stunde nach Erreichen des KH, bei der Hälfte innerhalb einer 1/2 Std. Trotzdem versterben immer noch die Hälfte der Pat. mit kardiogenem Schock.

A4-VI

Österreichisches Akut-PCI-Register: Erfahrungsbericht der ersten 4 Monate

H. Alber, M. Frick, H. Ulmer, F. Weidinger, für die teilnehmenden Zentren des Akut-PCI-Registers der ÖKG
Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund Die interventionelle Behandlung akuter Koronarsyndrome gilt heute als Methode erster Wahl. Die Effizienz dieser Therapie hängt jedoch sehr von der regionalen Verfügbarkeit, der Erfahrung des vorhandenen Katheterteams und der Organisation des Rettungswesens ab. Um die Umsetzung der akuten PCI in die Praxis der österreichischen Spitäler besser zu erfassen, wurde im Rahmen der AG für Interventionelle Kardiologie der ÖKG mit Ende 2003 ein Akut-PCI-Register begonnen, dessen erste Ergebnisse berichtet werden.

Methoden Die Daten (21 Variable pro Patient) werden von jedem Zentrum in ein elektronisches Datenblatt über das Internet eingegeben. Die Datenspeicherung, -sicherung und -analyse erfolgt im In-

stitut für Biostatistik der Universität Innsbruck. Das Register wurde in dieser ersten Phase nach Beschluß der AG bewußt einfach gehalten, um einen möglichst großen Datenrücklauf zu gewährleisten.

Ergebnisse Von Ende November 2003 bis Ende März 2004 (4 Monate) wurden insgesamt 442 Patienten (26, 9 % Frauen) im Alter von 61 ± 13 Jahren aus 15 teilnehmenden Herzkatheterzentren erfaßt. Indikationen zur Akut-PCI waren in 60,6 % eine Primär-PCI, in 18,1 % ein therapierefraktärer NSTEMI, in 13,3 % ein Lyseversagen, in 2,3 % eine Stentthrombose, in 9,5 % kardiogener Schock und in 10,2 % war die PCI > 12 Stunden nach Schmerzbeginn (Mehrfachantworten waren möglich). Bei 84 % der Patienten wurde ein Stent implantiert. Die mittlere Door-to-balloon-Zeit betrug 76 ± 55 Minuten. Die Erfolgsrate der PCI mit einem TIMI-3-Fluß lag in 380 Pat. (86 %) vor. Der In-Hospital-Outcome bei 11,1 % fehlender Eingaben wurde bei 79,4 % der Pat. als unauffällig angegeben. Die Spitalmortalität betrug 8,8 %.

Schlußfolgerung Das Akut-PCI-Register der ÖKG soll die Effizienz und Qualität in der Durchführung der interventionellen Infarkttherapie in Österreich erfassen und jedem Zentrum die Möglichkeit des Vergleiches eigener Leistungen mit der Gesamtheit bieten. Die Erfahrung der ersten 4 Monate zeigt einen erfreulichen Zuwachs von > 100 Patienten pro Monat. Die ersten Daten belegen, daß wichtige Parameter wie Door-to-balloon-Zeit und Erfolgsrate im guten internationalen Durchschnitt liegen. Die In-Hospital-Mortalität von 8,8 % spiegelt die „reale Welt“ und den Einschluß von Hochrisikopatienten wider. Mögliche Verbesserungen in der Datenerfassung und der praktischen Durchführung der Akut-PCI in Österreich werden durch dieses Register stimuliert und unter den aktiven Zentren laufend diskutiert.

A4-VII

Influence of Colchicine-Coated Stents on Restenosis after Intracoronary Stent Implantation

M. Shirazi, M. Gyöngyösi, C. Strehlow, W. Sperker, D. Glogar
Division of Cardiology, University of Vienna, Vienna, Austria

Introduction Colchicine has antimitotic and anti-inflammatory properties, therefore, it might be an optimal drug for a drug-eluting stent system. The purpose of our experimental study was to investigate the effect of colchicine-coated stent implantation on neointimal hyperplasia in porcine coronary arteries.

Methods Coronary artery stenting was performed under general anesthesia in 30 left coronary arteries (either the left anterior descending or the left circumflex coronary artery) of 15 domestic pigs. After baseline coronary angiography, the following stents were implanted: colchicine-coated Genius stents (n = 8) and bare Genius stents (n = 22) (Eurocor, Bonn, Germany) (15 mm long, 3,0 mm stent diameter). After the 4-weeks follow-up period, control coronary angiography was performed. Subsequently, the animals were sacrificed. The stented arterial segments were fixed in 2 % buffered formalin, embedded in Technovit 9100, and cut into 4–8 µm thick slides. Sections from the most diseased part of the stented arteries were stained with hematoxylin-eosin and Verhoeff-van Gieson-elastin to determine the location and extent of the injury. For each arterial segment, the qualitative histology (injury score, inflammatory score, and necrosis score, where 0 is normal and 3 means the worst) and quantitative histology (histomorphometry, including minimal lumen area, maximal neointimal thickness, maximal neointimal area and maximal % area stenosis) analysis were performed.

Results Qualitative histology analysis revealed no statistically significant differences between the colchicine-coated and bare genius stent groups as regards the injury score: (0.57 ± 0.77 vs 1.12 ± 0.26 , n.s.) and the inflammatory score (0.93 ± 1.05 vs 1.46 ± 0.67 , n.s.). Necrosis was observed only after colchicine-coated stent implantation (mean score: 0.62 ± 0.91). Two of the 8 stents showed a delayed endothelialization after colchicine-coated stents, while bare stents displayed a complete endothelialization at the follow-up. A significant positive linear correlation was found between the degree of arterial injury (injury score) and the inflammatory reaction (inflammation score) both in bare genius stent group ($r = 0.689$, $p < 0.01$), and in the colchicine-coated stent group ($r = 0.965$, $p < 0.01$). There were no differences between the colchicine-coated

and the bare stent groups as regards the minimal lumen area (1.52 ± 0.93 vs 1.67 ± 0.95 mm², $p = \text{n.s.}$), maximal neointimal thickness (0.33 ± 0.11 vs 0.43 ± 0.34 mm, $p = \text{n.s.}$) and maximal % area stenosis (60.3 ± 13.6 vs 63.44 ± 20.5 %, $p = \text{n.s.}$). The maximal neointimal area was significantly smaller in colchicine-coated stent group as compared with that of the bare stent group (1.39 ± 0.52 vs 2.50 ± 1.31 mm², $p = 0.003$).

Conclusions Despite delivery of an antimitotic and anti-inflammatory agent in form of a drug-eluting system to injured coronary artery, the colchicine did not decrease definitely the development of neointimal hyperplasia. The failure of colchicine-coated stents to reduce the vascular response to injury may be related to inadequate tissue levels of colchicines, local toxic effect of colchicines inducing local tissue necrosis or delayed endothelialization. This work has been supported by the Austrian Society of Cardiology.

A4-VIII

Long-Term Angiographic Follow-up After Cypher Stent Implantation – a Single Center Experience in Real World Stenting

W. Sperker, M. Derntl, C. Strehlow, C. Schukro, P. Pichler, D. Glogar
Internal Medicine II, Department of Cardiology, University of Vienna, Austria

Introduction Randomized studies have shown the efficacy of the sirolimus eluting intracoronary stent for the prevention of in-stent restenosis in a highly selected patient cohort. The purpose of this study was to evaluate the angiographic long-term follow-up results at our institution in real world stenting.

Methods Starting in May 2002 with the first implantation of a Cypher stent, the baseline clinical and interventional data of all patients undergoing implantation of a Cypher stent were recorded. For prevention of acute and subacute stent thrombosis, clopidogrel was prescribed for at least 3 months and acetylsalicylic acid indefinitely. All patients were asked to return for a control angiography after 6 months for obtaining an angiographic long-term result. Continuous variables are given as mean $\pm$ standard deviation.

Results Between May 2002 and October 2003, 82 patients were treated with at least one Cypher stent; 50 (61 %) of these patients have returned for a follow-up angiography to our clinic. Baseline clinical risk profile showed diabetes in 22 % of the patients (10 % non-insulin-dependent, 12 % insulin-dependent), hypercholesterolemia in 74 %, hypertension in 70 %, 10 % smokers, 38 % ex-smokers, and 36 % of the patients with a family history of coronary artery disease. Before the implantation of the Cypher stent, 24 % of the patients had undergone a previous percutaneous coronary intervention and 2 % a coronary artery bypass graft operation. Eighty percent of the Cypher stents were implanted in the left anterior descending, 4 % in the left circumflex, 12 % in the right coronary artery, and 4 % in the left main stem. The Cypher stents were placed in an in-stent restenosis in 6 patients (12 %) and in 7 patients (14 %) in a chronic total occlusion. The mean number of implanted Cypher stents per patient was 1.2 ± 0.5 . Until now, 50 patients have been clinically and angiographically controlled after a mean follow-up time of 6.4 ± 2.5 months. No death or nonfatal myocardial infarction was observed. Follow-up angiography revealed an in- and peri-stent restenosis of the Cypher stent in 2 patients (4 %) and peri-stent restenosis in 4 patients (8 %). All of these 6 patients (12 %) underwent a percutaneous reintervention.

Conclusion In real world stenting, a somewhat higher target lesion-restenosis and -revascularization rate was observed. However, the present preliminary results show an acceptable clinical and angiographic outcome as compared with the known results of bare metal stents.

Postersitzung A5 – Bildgebende Verfahren

A5-I

Tissue Doppler Echocardiography Predicts Improvement of Symptoms and Negative Remodelling after Biventricular Pacing

T. Winter, J. Reisinger, E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Steinhuber, H. Geiger, M. Gattermeier, P. Siostrzonek
Interne II/Kardiologie, Krankenhaus d. Barmherzigen Schwestern, Linz

Introduction Biventricular pacing improves symptoms and leads to reverse remodelling in pts with refractory heart failure due to reduction of ventricular dyssynchrony. Clinical observations and retrospective data suggest that tissue Doppler echocardiography (TDE) might have a high predictive value for symptomatic improvement after biventricular pacing.

Aim of the Study Prospective assessment of the predictive value of septal-lateral dyssynchrony measured by TDE for symptomatic improvement and reverse remodelling after biventricular pacing.

Methods and Results Eight consecutive pts with refractory heart failure, QRS duration > 130 ms and septal-lateral dyssynchrony ≥ 50 ms measured by TDE had a biventricular pacemaker (Insync® Medtronic) implanted. Mean age was 74 ± 6 years, 7 pts were male and 4 pts had coronary artery disease. NYHA class, hospitalisation because of heart failure, left ventricular enddiastolic diameter (LVEDD), ejection fraction (EF) and septal-lateral dyssynchrony were determined before implantation, before discharge and 6 months after implantation. Dyssynchrony was determined by calculating the time interval between septal and lateral activation, each measured as the delay between the beginning of the QRS-complex and the onset of the S wave on TDE. Clinical response was defined as symptomatic improvement ≥ 1 NYHA class and as freedom of readmission due to heart failure. Differences between baseline and follow-up were calculated using the Wilcoxon signed rank-sum test (SPSS® program). Six patients experienced symptomatic improvement and two patients were non-responders. In responders NYHA class decreased from 3.1 ± 0.5 at baseline to 1.8 ± 0.3 at 6 months ($p = 0.04$), dyssynchrony decreased from 72 ± 17 to 10 ± 9 ms ($p = 0.03$), LVEDD decreased from 64 ± 7 to 58 ± 8 mm ($p = 0.04$) and EF increased from 23 ± 4 to 35 ± 8 % ($p = 0.07$). No significant changes occurred in non-responders. There was no significant change in QRS width, both in responders and non-responders ($p = 0.24$ and 0.16 , respectively). Elimination of intraventricular dyssynchrony after implantation was associated with symptomatic improvement in all patients. Thus, a septal-lateral delay of ≥ 50 ms before implantation predicted clinical response in 75 %, reduction of LVEDD in 63 % and improvement in EF in 75 % of patients.

Conclusion Presence of septal-lateral dyssynchrony measured by TDE has a high predictive value for symptomatic improvement and reverse remodelling in candidates for biventricular pacing. Thus, TDE should be part of the routine echocardiographic evaluation in these patients.

A5-II

Ist die Vorhofgröße ein eindeutiger Indikator für den AF burden?

H. Nobis¹, A. Beinhauer², P. Vock², W. Kainz³, M. Gruska³, M. Nürnberg⁴, M. Meine⁵, J. Sperzel⁶, Th. Lewalter⁷, J. Brandl⁸, F. Rauscha⁹, M. Migschitz¹⁰
¹Krankenhaus Lainz, Wien, ²Krankenhaus St. Pölten, ³Hanuschkrankenhaus, Wien, ⁴Wilhelminenspital, Wien, ⁵Marienspital Herne, ⁶Kerckhoffkrankenhaus Bad Nauheim, ⁷Univ.-Klinik Bonn, ⁸Krankenhaus Klagenfurt, ⁹AKH Wien, ¹⁰St. Jude Medical, Wien

Einleitung Die PAFOS-(Prevention of Atrial Fibrillation by Optimized overdrive Stimulation)-Studie untersucht den präventiven Effekt einer optimierten Overdrive-Stimulation bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Unter anderem soll der Einfluß der Vorhofgröße auf die Vorhofflimmerbelastung untersucht werden.

Methode Patienten mit einer Schrittmacherindikation, paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern, optimierter antiarrhythmischen Medikation und einer Schrittmacherimplantation

(Identity™ DR, St. Jude Medical) werden in die Studie eingeschlossen. Nach einer Run-in-Phase wird eine 2monatige Monitoring-Phase gestartet. Nach dieser Phase werden die Patienten aufgrund ihres AF burden in zwei Gruppen klassifiziert. Patienten mit einer hohen Vorhofflimmerinzidenz (AF burden > 2 %) kommen in die Gruppe I und werden dort für 6 Monate in AF Suppression™-Algorithmus EIN oder AUS randomisiert. Patienten mit einem geringen AF burden < 2 % kommen in die Gruppe II. Die Größe des Vorhofes wird spätestens beim Start der Monitoringphase echokardiographisch bestimmt.

Ergebnisse 94 Patienten (72,5 ± 8,1 Jahre; 45 weiblich) wurden bis dato analysiert (**Tabelle 5**). Die Unterschiede in der Vorhofgröße zwischen Gruppe I und Gruppe II sind nicht signifikant.

Zusammenfassung Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen, daß die Vorhofgröße kein eindeutiger Indikator für den AF burden ist. Der AF burden scheint aus einem Konglomerat von weiteren Faktoren, wie kardialer Grunderkrankung, Medikation, Alter usw., beeinflusst zu werden. Mögliche Zusammenhänge dieser Faktoren werden im weiteren Verlauf der Studie (geplant ca. 350 Patienten) untersucht.

Tabelle 5: H. Nobis et al.

Size (mm)	Mean left atrial size		Mean right atrial size		Mean AF burden in %
	vertical	horizontal	vertical	horizontal	
Total n = 94	55 ± 7	45 ± 8	50 ± 7	41 ± 8	4,2 ± 11,4
Gruppe I: n = 24	55 ± 7	46 ± 8	48 ± 6	41 ± 9	16,3 ± 18
Gruppe II: n = 70	56 ± 8	45 ± 7	51 ± 7	41 ± 7	0,1 ± 0,3

A5-III

Three Dimensional Intravascular Ultrasound Imaging is superior to Angiography in Illustrating the Coronary Anatomy in Diabetic Patients

C. Schukro, N. Yahya, B. Syeda, P. Pichler, I. Lang, D. Glogar
Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Background Even though coronary angiography is the gold standard for imaging of coronary arteries, the question remains open if coronary angiography is capable of outlining the diffusely diseased vessels in diabetic patients. We aimed to compare postinterventional quantitative angiographic results with three-dimensional intravascular ultrasound (IVUS) imaging in diabetic patients undergoing coronary angioplasty. **Methods** Postinterventional IVUS images were obtained in 87 vessels of 76 consecutive diabetic patients. Postinterventional minimal lumen diameter (MLD), reference diameters (RD), lengths of stenosis and percent diameter stenosis (% DS) were measured. Volumetric measurement was performed every 0.1 mm ± 0.05 mm. For each analyzed slice, the vessel diameter (VD) and lumen diameter (LD), as well as vessel area (VA) and lumen area (LA) were measured. Plaque area (PA) was calculated as VA minus LA. Volumetric plaque burden was calculated as the difference between vessel volume and lumen volume at the site of the lesion.

Results Mean stenosis length was 21.1 ± 13.0 mm in QCA vs 20.1 mm ± 9.5 mm in IVUS (p = n.s.). MLD was calculated as 2.7 ± 0.6 mm in QCA vs 2.6 ± 0.5 mm in IVUS (p = n.s.), % DS as 11.7 ± 9.5 % vs 36.0 ± 6.5 % (p < 0.001), and VD as 3.0 ± 0.7 mm vs 4.7 ± 0.7 mm (p < 0.001) respectively. Mean VA, LA and PA at the site of the lesion were 17.6 ± 5.4 mm², 7.2 ± 2.5 mm² and 10.4 ± 3.7 mm². Respective volumetric measurements were 318.0 ± 154.4 mm³, 131.2 ± 69.0 mm³, and 185.5 ± 95.0 mm³.

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

tion should be considered in diabetic patients for evaluation of the vessel diameter in order to assess the optimal balloon/stent size.

A5-IV

Clinical Value of Calcium Scoring by MDCT in Asymptomatic Patients with Aortic Valve Stenosis

W. Dichtl¹, G. Feuchtnner², W. Grander¹, A. Smekal², H. Alber¹, M. Frick¹, G. Friedrich¹, F. Weidinger¹, D. Zur Nedden², O. Pacher¹, S. Müller¹

¹Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Innsbruck, ²Univ.-Klinik für Radiologie II, Innsbruck

Purpose Multidetector Computed Tomography (MDCT) calcium scoring may be a predictor for severity of aortic valve stenosis. This study was performed to assess whether calcium scoring correlates to aortic valve area (AVA), as assessed by transthoracic echocardiography (TTE).

Material and Methods 24 patients with asymptomatic mild to severe aortic valve stenosis were recruited in the study. Unenhanced 16-row Computed Tomography (Sensation 16, Siemens, Erlangen, Germany) was performed (16 × 0.75 mm, rotation time 0.5 s, TF = 5.7 cm/s, inc. 3, eff. slice 3 mm, mean scan time 19 s, kernel B 35 f, FOV = 273 mm) with retrospective ECG-gating. Calcium scoring (Agatston score, mass score, volume score) was performed on a dedicated work station (Leonardo, Siemens). Calculation of aortic valve area was performed using Doppler continuity equation. Transthoracic echocardiography was carried out by a class III experienced observer using Acuson Sequoia 512 (Siemens).

Results MDCT calcium score showed a weak correlation to TTE AVA (k = 0.37; p = 0.08; assessed by Pearson correlation). Six out of 24 patients had severe aortic stenosis (AVA < 0.75 cm²). A calcium score > 4500 was set as a threshold for the detection of a severe critical aortic stenosis, reaching a sensitivity of 100 %, a specificity of 94.7 %, a negative predictive value of 100 %, and a positive predictive value of 83.3 %. A calcium score > 1500 was set as a threshold for the detection of a severe but not yet in all cases critical aortic stenosis (AVA < 1 cm²), reaching a sensitivity of 100 %, a specificity of 57.5 %, a negative predictive value of 100 %, and a positive predictive value of 84.2 %.

Conclusion A MDCT calcium score > 4500 of the aortic valve has a high accuracy to detect a severe critical aortic stenosis in asymptomatic patients (AVA < 0.75 cm²). MDCT calcium score < 1500 can be used as a highly sensitive, however, unspecific parameter to exclude severe and not yet critical aortic valve stenosis (AVA > 1 cm²). Calcium scoring by MDCT may become a helpful tool in optimal assessment of patients with degenerated aortic valve stenosis.

A5-V

3-D Planimetry of Aortic Valve Area with Multidetector Computed Tomography in Aortic Valve Stenosis

G. Feuchtnner², W. Dichtl¹*, W. Grander¹, A. Smekal², H. Alber¹, M. Frick¹, G. Friedrich¹, D. Zur Nedden², O. Pacher¹, F. Weidinger¹, S. Müller¹

¹Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Innsbruck, ²Univ.-Klinik für Radiologie II, Innsbruck; *contributed equally to the study

Purpose To describe and evaluate 3-D planimetry of aortic valve area (AVA) in aortic valve stenosis with multidetector computed tomography (MDCT) in comparison to transthoracic echocardiography (TTE). Retrospective ECG-gating allows image reconstruction during systole, subsequently a display of aortic valve orifice may be feasible.

Material and Methods 16 patients with asymptomatic aortic valve stenosis were examined prospectively with contrast enhanced MDCT (Sensation 16, Siemens) (16 × 0.75 mm; rot. 0.5 s, inc. 0.6) retrospective ECG-gating and systolic (ejection phase) image reconstruction (6.25 % of cardiac cycle). MDCT was compared to the accepted diagnostic standard TTE using Doppler continuity equation for AVA calculation.

Results 3D-planimetry of aortic valve area (AVA) with MDCT was feasible in all patients with a good correlation to TTE (r = 0.58, p = 0.02, Pearson). In 3 patients with low transvalvular pressure gradients (mean 27 mmHg), AVA measured with MDCT (mean =

1.58 cm²) was higher in comparison to TTE (mean = 0.93 cm²). Differences in these 3 patients ranged from 0.37–0.80 cm² (mean 0.63 cm²). In the other patients, MDCT correlated highly significant to TTE ($r = 0.96$; $p < 0.001$). Image quality was excellent (grade 1) in 11 patients, good (grade 2) in 3 patients and moderate (grade 3) in 2 patients according to a 5 point scale.

Conclusion 3-D planimetry of AVA with MDCT may provide an accurate new image technique in aortic valve stenosis, thus offering new future clinical applications.

A5-VI

Early Lesions in Degenerative Aortic Valve Stenosis can be Detected with MDCT and are Correlated with Increased Plasma CRP Levels

W. Dichtl¹, G. Feuchtnner², W. Grander¹, A. Smekal², H. Alber¹, M. Frick¹, G. Friedrich¹, F. Weidinger¹, D. Zur Nedden², O. Pachinger¹, S. Müller¹

¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck,

²Universitätsklinik für Radiologie II, Innsbruck

Purpose Degenerative aortic valve stenosis can be regarded as an atherosclerotic disease. Similar to fatty streaks, early lesions in aortic valve leaflets are characterized by lipid deposition accompanied with an inflammatory process. Multidetector computed tomography (MDCT) can accurately measure the calcification of aortic valve stenosis. The aim of this study was to characterize early aortic valve lesions with MDCT, and correlate them to lipid status and the C-reactive protein (CRP) plasma levels in patients not yet treated with statins.

Material and Methods 17 patients with asymptomatic, mild to severe aortic valve stenosis were included. Plasma levels of CRP, total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol were measured. Contrast enhanced MDCT (16 × 0.75 mm, 0.5 s rotation time, effective slice thickness 1 mm, increment 0.6, 120 ml iodine contrast agent) was performed with retrospective ECG-gating and 3D-reconstruction of aortic valve. Lipid spots in aortic valve cusps were detected with Hounsfield-units (HU –100 to +50).

Results In all patients ($n = 4$) with an elevated CRP plasma level (cutoff point 0.40 mg/dl) and totally in 8 of 17 patients, aortic valve lipid spots (“early lesions”) could be detected (chi square test = 9.6; $p = 0.002$). As assessed by one-sided Pearson test, MDCT mean HU of aortic cusps were significantly correlated to total cholesterol LDL levels ($p = 0.03$), triglycerides ($p = 0.04$) and plasma CRP levels ($p = 0.04$).

Conclusion MDCT can detect not only calcification but already early lesions in degenerative aortic valve stenosis. Early lesions are correlated to elevated plasma CRP levels and hyperlipidemia (in particular, hypertriglyceridemia and increased LDL cholesterol levels).

Postersitzung A6 – CMP

A6-I

Flußmedierte Vasodilatation als Prognoseparameter bei Herzinsuffizienz

B. Meyer, O. Gore, M. Huelsmann, K. Strecker, T. Neunteufl, R. Pacher, R. Berger
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Die chronische Herzinsuffizienz ist mit einer verminderten flussmedierten Vasodilatation (FMD) assoziiert. Die prognostische Signifikanz dieser Beobachtung ist bislang nicht untersucht.

Methoden 75 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (linksventrikuläre Auswurfraction [LVEF] ≤ 30 % trotz optimierter Therapie [ACE-Hemmer oder AT-II-Blocker 100 %, Betablocker 81 %]) wurden in die Studie eingeschlossen. Die FMD wurde mit Hilfe einer hochauflösenden Ultraschalluntersuchung der Brachialarterie bestimmt. Zur Beurteilung der prognostischen Wertigkeit wurden Alter, Geschlecht, NYHA-Stadium, LVEF, hämodynamische Variablen, natriuretische Peptide, medikamentöse Therapie, kardiovaskuläre Risikofaktoren und die FMD in einem multivariaten Cox-Modell analysiert.

Resultate 44 Patienten überlebten bis zu drei Jahre, 14 Patienten starben und 17 Patienten wurden einer akuten Herztransplantation unterzogen. Die univariate Analyse ergab als Marker für den kombinierten negativen Endpunkt Tod/HTX folgende Parameter: FMD ($p = 0.0044$), logBNP ($p = 0.0063$), log N-terminal ANP ($p = 0.0151$), mittlerer Blutdruck ($p = 0.0182$), NYHA-Stadium ($p = 0.0216$), Betablockertherapie ($p = 0.0429$). In der multivariaten Analyse waren nur FMD ($p = 0.0044$) und logBNP ($p = 0.003$) unabhängig mit dem negativen Endpunkt assoziiert. In der Kaplan-Meier-Analyse erreichten signifikant mehr Patienten mit einer FMD $< 6,8$ % den kombinierten Endpunkt als Patienten mit einer FMD $> 6,8$ % ($p = 0.0007$). **Schlußfolgerung** Die reduzierte FMD stellt einen starken unabhängigen Prognoseparameter hinsichtlich des Erreichens eines negativen Endpunktes bei chronischer Herzinsuffizienz dar.

A6-II

Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Hemodynamics in Patients with Congestive Heart Failure Undergoing Exercise Testing

T. Berger¹, R. H. Zwick¹, G. Pölzl¹, R. Pfister², H. Hörtnagl², O. Pachinger¹, F. X. Roithinger¹, F. Hintringer¹; *contributed equally to this study

¹Dep. of Cardiology, University Hospital Innsbruck, ²Institute of Sports Medicine and Cardiovascular Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria

Background Cardiac resynchronization therapy (CRT) exhibits beneficial effects on exercise tolerance and quality of life in patients with congestive heart failure. However, there is little information about its direct hemodynamic effects during physical activity. The aim of our study was to evaluate the immediate effects of CRT during submaximal exercise on hemodynamic parameters.

Methods Eleven patients (4 F; age 69 ± 5 y; NYHA II–III; LVEF ≤ 30 %; sinus rhythm, QRS > 130 ms; biventricular DDDR pacemaker implantation > 3 months) underwent a treadmill exercise test using the modified bruce protocol (2.7 km/h; 9 % elevation; 4.6 METS). Heart rate (HR), mean blood pressure (RR_{mean}), cardiac output (CO) and total peripheral resistance (TPRI) were evaluated noninvasively with the TaskForceMonitor™ (CNSystems). Measurements were performed during a 3-minute exercise period followed by a 10-minute resting period for right- (RV), left- (LV) and biventricular (BiV) pacing (VDD30) as well as during sinus rhythm (VVI30) in each patient. Complete physical recovery in-between the different modes was proven by measurement of blood lactate levels.

Results BiV and LV pacing increased CO (107 ± 14 % and 107 ± 12 %; $p < 0.05$) as compared to RV pacing (given as 100 %) and sinus rhythm (99 ± 14 %). RR_{mean} was increased during BiV and LV pacing (110 ± 22 % and 104 ± 15 %; $p < 0.05$) as compared to sinus rhythm (94 ± 18 %). Furthermore, responders to BiV pacing ($n = 6$, defined as ≥ 10 % decrease in CO) had significant lower basal CO levels (88 ± 22 %) as compared to non-responders (103 ± 3 %; $p < 0.05$). Interestingly, the increase in CO between SR and BiV was slightly augmented during exercise as compared to resting conditions (11 % vs. 14 %, n.s.). HR, TPRI and blood lactate levels did not show any changes within the different pacing modes as compared to sinus rhythm.

Conclusion Biventricular and left ventricular pacing significantly increase CO and RR_{mean} in patients with congestive heart failure during rest as well as during physical exercise. This effect is due to an improvement in cardiac performance and it is slightly augmented during exercise.

A6-III

Herztransplantation bei ischämischer Kardiomyopathie: Ergebnisse mit und ohne Assist Devices als Bridge-to-transplant

A. Maleszka, G. Kleikamp, U. Schulz, G. Tenderich, A. El-Banayosy, R. Körfer
Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Deutschland

Hintergrund In der vorliegenden Untersuchung soll der Langzeitverlauf aller Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie (ICM),

die sich in einem Zeitraum von 2 Jahren entweder einer Herztransplantation (HTx) allein oder einer HTx nach vorheriger VAD-Unterstützung unterzogen, dargestellt werden.

Methode und Patienten Im Zeitraum zwischen 1. 1. 1995 und 31. 12. 1996 wurde in unserer Klinik bei 76 Patienten mit ICM eine HTx durchgeführt. 19 dieser Patienten (VAD-Gruppe) waren zum Zeitpunkt der Transplantation durch ein VAD-System unterstützt (15 LVAD/4 BVAD). 7 Patienten erhielten das VAD-System im kardiogenen Schock, 11 Patienten wiesen ein Multiorganversagen auf. Die mittlere Unterstützungsdauer betrug 95 (12–233) Tage. Die peri- und postoperativen Daten zum Zeitpunkt der HTx wurden in einer Datenbank aufgezeichnet und der Langzeitverlauf (mittlere Dauer 86 Monate) der beiden Gruppen verglichen.

Ergebnisse 2 (10,5 %) Patienten der VAD-Gruppe und 9 (15,8 %) der Non-VAD-Gruppe starben perioperativ, 3 (15,8 %) der VAD-Gruppe und 12 (21,1 %) der Non-VAD-Gruppe im Langzeitverlauf. Die Überlebensrate nach 1, 5 und 7 Jahren postoperativ betrug in der VAD-Gruppe 89, 74, 74 % und in der Non-VAD-Gruppe 75, 66, 63 % (**Tabelle 6**).

Schlußfolgerung Die demographischen Daten der beiden Gruppen unterscheiden sich deutlich, die Patienten der VAD-Gruppe sind zum Zeitpunkt der Herztransplantation signifikant jünger und die Anzahl der nichtkardialen Organdysfunktionen ist signifikant niedriger. Früh- und Spätletalität sind in der VAD-Gruppe niedriger. Wir schließen daraus, daß die durch das VAD-System bedingte Regression der nichtkardialen Organdysfunktionen und der verbesserte physische Status der Patienten zu besseren Ergebnissen nach HTx führen.

Tabelle 6: A. Maleszka et al.

Präoperative Charakteristika

	VAD-Gruppe	Non-VAD-Gruppe
Mittleres Alter (Jahre)	53,8 (30–68)	58,6 (45–77)
Geschlecht männlich	17 (89 %)	52 (91 %)
Reizdivingriff	19 (100 %)	30 (52,6 %)
Nierenversagen	3 (15,8 %)	15 (26,3 %)
Leberversagen	1 (5,3 %)	0

A6-IV

Die Auswirkungen nach SCD-HeFT in einem kardiologischen Schwerpunktzentrum

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

Hintergrund Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion (LVF) haben ein hohes Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben. In der SCD-HeFT-Studie (Sudden Cardiac Death Heart Failure Trial) konnte mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) im Vergleich zu Amiodaron/Placebo eine signifikante Mortalitätsreduktion von 23 % erzielt werden. In dieser Studie wurde untersucht, wie viele Patienten mögliche Kandidaten für eine prophylaktische ICD-Indikation nach SCD-HeFT-Kriterien wären.

Methoden Vom 1. 1. 2003 bis 31. 12. 2003 wurden unserem Zentrum insgesamt 2365 Patienten wegen typischer Angina-pectoris-Symptomatik, pathologischem Fahrradbelastungstest oder Thalliummyokardszintigramm, zur Abklärung einer Kardiomyopathie (CMP) oder ventrikulärer Tachyarrhythmien zugewiesen. Entsprechend den SCD-HeFT-Einschlußkriterien wurden symptomatische Patienten (NYHA II und III) mit ischämischer und nichtischämischer CMP und LVF ≤ 35 % eingeschlossen. Beschwerdesymptomatik und ACE-Hemmer-Therapie mußten für mindestens 3 Monate bestehen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod oder anhaltenden Kammertachykardien, Patienten der NYHA-Klasse I oder IV und Patienten mit hypertropher CMP, Klappenvitien und unerklärten Synkopen.

Ergebnisse Von den insgesamt 2365 Patienten erfüllten 136 (5,75 %) die Einschlußkriterien der SCD-HeFT-Studie. Bei 92 Patienten (68 %) wurde eine KHK (Durchmesserstenose ≥ 75 %) diagnostiziert, 44 (32 %) hatten eine dilatative CMP. Das mittlere Alter war 66 ± 11 Jahre, die Auswurfraction 27 ± 6 %. Von den 136

Patienten erfüllten 57 (42 %) die MADIT-II-Kriterien. Bei 35 Patienten wurde im Beobachtungszeitraum entsprechend den Richtlinien (Klasse-I-Indikation) ein ICD-Aggregat implantiert. Die Umsetzung der SCD-HeFT-Daten würde zu einer Steigerung von 389 % an ICD-Implantationen führen.

Zusammenfassung In unserem Kollektiv erfüllten von insgesamt 2365 angiographierten Patienten 136 (5,75 %) die SCD-HeFT-Einschlußkriterien. Die komplette Umsetzung der Studienergebnisse in die klinische Praxis würde mit einer jährlichen Zunahme von 389 % an ICD-Implantationen in unserem Zentrum einhergehen.

A6-V

Evaluation of Patients with Cardiac Resynchronization Therapy using Cardiopulmonary Exercise Test

R. H. Zwick¹*, T. Berger¹*, F. X. Roithinger¹, F. Hintringer¹, H. Hörtnagl², R. Pfister², O. Pachinger¹, G. Pölzl¹; *contributed equally to this study

¹Dep. of Cardiology, University Hospital Innsbruck, ²Institute of Sports Medicine and Cardiovascular Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria

Background So far, cardiac resynchronization therapy (CRT) has only been studied during resting conditions. The aim of our study was to elucidate the immediate effects of CRT during submaximal exercise in patients with chronic heart failure.

Material and Methods Eleven patients (age 69 ± 5 , NYHA II–III, LVEF ≤ 30 %, sinus rhythm, QRS > 130 ms, CRT for at least 3 months) underwent a treadmill exercise test using the modified Bruce protocol (2.7 km/h; 9 % elevation, 4.6 METS). Heart rate (HR), the rate of increase of minute ventilation per unit of increase of oxygen production (VE/VO_2 slope), respiratory exchange ratio (RER), and respiratory minute ventilation (VE) were evaluated during a 3 minute exercise period followed by a 10-minute resting period. Measurements were taken during right- (RV), left- (LV), and biventricular (BiV) pacing as well as during sinus rhythm. Physical recovery in-between the different pacing modes was proven by normalized blood lactate levels.

Results VE/VO_2 was highest during sinus rhythm and decreased significantly during CRT (from 34.2 ± 5.6 to 30.7 ± 4.2 ; $p < 0.05$). By contrast, RV and LV pacing did not show significant effects. Interestingly, responders to CRT ($n = 6$, defined as a ≥ 10 % decrease in VE/VO_2) had significant higher basal VE/VO_2 levels (37.6 ± 6.9) as compared to non-responders (30.0 ± 4.9 , $p < 0.05$; $n = 5$). RER was higher during sinus rhythm (0.81 ± 0.07) as compared to BiV pacing (0.76 ± 0.04 , $p < 0.05$). VE, HR and blood lactate levels did not show any changes within different pacing modes as compared to sinus rhythm.

Conclusions Cardiac resynchronization therapy exerts an increase in oxygen uptake during submaximal exercise. This effect is due to an improvement in cardiac performance. Thus, hemodynamic responders to BiV pacing may be identified by spiroergometry.

A6-VI

Efficacy and Safety of Levosimendan in Decompensated Right Heart Failure

P. Jonetzko, R. H. Zwick, W. Grander, F. X. Roithinger, O. Pachinger, G. Pölzl
Division of Cardiology, University of Innsbruck, Austria

Background The management of patients with decompensated right heart failure remains challenging despite improvements in therapy. Levosimendan, which increases the contractile force of the myocardium might be beneficial in this setting. Our study was designed to assess the short term hemodynamic effects and 30 days outcome of Levosimendan in patients with predominantly RV failure in need for inotropic support.

Methods 18 patients who met the inclusion criteria (NYHA class IV, signs of RV failure, LV-EF ≤ 35 %, CI ≤ 2.5 l/min/m², PCV ≥ 15 mmHg, RA ≥ 10 mmHg, and signs of right heart failure) were enrolled into the study: 15 men; mean age 60 (39–77) yrs; *de novo* heart failure in 8, and ischemic cardiomyopathy in 9 patients. Levosimendan was administered for 24 h; no loading dose in 5 patients, and additional vasoconstrictor therapy in 8 patients.

Results Baseline and 24 h hemodynamics are shown in **Table 7**. No episodes of severe tachycardia or hypotension were noted during levosimendan therapy. Outcome at 30 days: 6 (33 %) pts. were event-free, 1 (6 %) was rehospitalized for decompensated heart failure, 5 (28 %) underwent heart transplantation/implantation of a ventricular assist device, and 6 (33 %) patients died.

Conclusion Levosimendan is effective and safe in patients with decompensated right heart heart failure. The decrease in right atrial pressures along with preserved pulmonary artery pressures and the increase in cardiac index reflect the positive inotropic effect of levosimendan on the right ventricle.

Table 7: P. Jonetzko et al.

	0 hrs	24 hrs	p-value
CI	1.7 ± 0.4	2.3 ± 0.64	< 0.0001
PCWP	25 ± 7	21 ± 5	0.004
SVI	19.5 ± 6	26 ± 8	< 0.0001
LVSWI	14 ± 6	17.3 ± 8	0.014
SVR	1724 ± 680	1096 ± 312	< 0.0001
MAP	78 ± 13	70 ± 15	0.007
RA	15 ± 5	10 ± 3	< 0.0001
PAPm	34 ± 8	32 ± 7	n.s.
PVR	264 ± 116	209 ± 107	n.s.
PAPm-RA	19 ± 6	22 ± 6	0.079
RVSWI	4.8 ± 1.8	7.6 ± 3.4	0.002
HR	90 ± 22	92 ± 20	n.s.

A6-VII

Qualitätskontrolle in einer Herzinsuffizienzambulanz

H. Altenberger, C. Dückelmann, P. Grüner, M. Pichler

Universitätsklinik für Innere Medizin 2 / Kardiologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität und Landesapothek, Salzburg

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine maligne Erkrankung. Trotz entsprechender Richtlinien zur medikamentösen Therapie zeigen internationale Register, daß Herzinsuffizienzpatienten nur ungenügend mit neurohumoraler Kombinationstherapie bestehend aus Betablockern und ACE-Hemmern/AT1-Rezeptorblockern behandelt werden. Herzinsuffizienzambulanzen sollen dazu beitragen, eine richtlinienkonforme Behandlung der Herzinsuffizienz zu gewährleisten. Mittels elektronischer Datenabfrage wurde bei 138 konsekutiven Patienten mit systolischer Dysfunktion, die mindestens 2 Ambulanzbesuche aufwiesen, eine Erhebung mit der Fragestellung nach deren Medikation durchgeführt. Die Medikation wurde beim Erst- und beim Letztkontakt abgefragt (**Tabelle 8**). Weiters wurde die Dosierung der Betablocker und ACE-Hemmer zu diesen Zeitpunkten erhoben. Der Anteil an Patienten mit hohen Betablockerdosierungen wurde von 22,5 % auf 52,9 % gesteigert. Alle Patienten wurden dazu angehalten, Vitalparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und Gewicht selbst zu erfassen und genau zu protokollieren. Darüber hinaus wurde mit dem Patienten stets die laufende Medikation geprüft. 66 % der Patienten wurden in ein strukturiertes Herzinsuffizienzschulungsprogramm einbezogen. Der hohe Anteil an neurohumoraler Kombinationstherapie in entsprechend hoher Dosierung kann nur unter engmaschiger ärztlicher Observanz erreicht und aufrechterhalten bleiben. Die Voraussetzung für die Akzeptanz einer solch aufwendigen pharmakologischen Therapie von seiten des Patienten ist eine entsprechende Patientenaufklärung und Schulung.

Tabelle 8: H. Altenberger et al.

Kontakt	Beta-blocker	ACE-Hemmer	AT1-Blocker	Diuretika	Spiro-lacton	Digitalis
Erstk.	88,40 %	87,70 %	13 %	89,10 %	29 %	47,10 %
Letztk.	93,50 %	81,90 %	20,30 %	88,40 %	21,70 %	41,30 %

Postersitzung B1 – Rhythmologie II

B1-I

Telemedizinische Konsultation zur Klärung von kardiologischen Fragestellungen bei Schrittmacherimplantationen

W. Kainz¹, M. Gruska¹, W. Perthold², G. Gaul¹

¹Hanuschkrankenhaus Wien, ²Medtronic Österreich

Hintergrund Herzschrittmacherimplantationen werden in vielen Zentren von Chirurgen durchgeführt, meistens ohne Anwesenheit eines Kardiologen. Während der Implantation treten jedoch immer wieder kardiologische Fragestellungen auf, die der implantierende Chirurg nicht beantworten kann. Eine telefonische Beantwortung ist in den meisten Fällen nicht ausreichend, obwohl ein Großteil der Fragen im OP innerhalb kürzester Zeit geklärt werden kann. Der Zeitaufwand für den konsultierten Kardiologen ist jedoch groß, und auch im OP können Wartezeiten entstehen.

Methoden Das Medtronic Programmiergerät CareLink 2090 ist standardmäßig mit einem Modem und einer speziellen Software („Remote View Host“) ausgestattet. Diese ermöglicht, daß der aktuelle Bildschirm des Programmiergerätes auf einem entfernten PC mit Modem und passender Software („Remote View Guest“) via Modem-to-Modem über eine analoge Telefonverbindung in Echtzeit abgebildet werden kann. Auf diese Weise kann der Kardiologe, obwohl nicht im OP anwesend, das EKG und den Meßbildschirm des Reizschwellenanalysegerätes wahrnehmen, das Problem beurteilen und in vielen Fällen die Fragen des Implanteurs adäquat beantworten.

Ziel Ziel einer Pilotphase war es, die Durchführung dieser Lösung zu testen sowie Zeitersparnis und Zufriedenheit der beteiligten Parteien zu evaluieren.

Ergebnisse Über einen Zeitraum von mehreren Wochen wurde insgesamt 22mal ein Kardiologe zur Beantwortung einer Fragestellung zu einer Schrittmacherimplantation gerufen. In allen 22 Fällen (100 %) konnte eine Remote View-Verbindung hergestellt werden, davon in 13 Fällen in weniger als 2 Minuten. In 21 von 22 Fällen (95 %) konnte die Implantation per Remote View erfolgreich fortgesetzt werden (war der bislang obligate Weg in den OP nicht weiter notwendig). Die Dauer vom Zeitpunkt des initialen Anrufes aus dem OP bis zur endgültigen Lösung der Frage betrug im Mittel 15 Minuten (4–27). In allen Fällen konnte die ursprüngliche Frage des Implanteurs gelöst werden.

Schlußfolgerung Eine Fernkonsultation zur Klärung einer kardiologischen Fragestellung während einer Schrittmacherimplantation mittels Remote View ist möglich, verringert den Aufwand für den Kardiologen und kann in bestimmten Fällen die Operationsdauer verkürzen. Das gleiche Prinzip könnte auch bei komplexen Fragestellungen bei Schrittmacher- bzw. ICD-Nachkontrollen zur technischen Unterstützung durch einen Experten angewandt werden.

B1-II

Circadian Variation of Onset of Atrial Tachyarrhythmia and its Termination as Detected and Treated by a DDDR Atrial Rhythm Management Device – The NAPPAF Study

M. Gruska¹, W. Kainz¹, H. Nobis², F. Glaser³, M. Nürnberg⁴, M. Schrack⁵

¹Department of Cardiology, Hanuschkrankenhaus, Vienna, ²Krankenhaus Lainz, Vienna, ³Krankenhaus Krems, ⁴Wilhelminenspital, Vienna, ⁵Medtronic Inc. Austria

Aim 1. To assess circadian variation (CV) of onset of atrial tachyarrhythmia (AT) episodes detected by a DDDR device (Medtronic AT500) upon fulfilling Mode Switch criteria. 2. To detect circadian changes in the success rate of antitachycardia pacing (ATP) attempts.

Patients and Methods Out of the NAPPAF (New Algorithms in Pacing Prevention and Therapy of Atrial Fibrillation) patient database we analyzed all stored AT episodes with respect to clock time of onset, mean cycle length and ATP success. AT with a CL of 160 to 360 ms were classified as atrial tachycardia/flutter (Aflu) and

below 160 ms as atrial fibrillation (Afib). After the 3 months period with all therapies programmed ON data were retrieved from the pacemaker memory.

Results A total of 1,707 AT episodes were analyzed. Different CV of Aflu and Afib were found with most Aflu episodes occurring between 0:00–6:00 hrs. As expected from this finding ATP success was greatest during this period of day as was the mean CL of AT.

Conclusion As most of AT patients implanted with a DDDR-P device receive concomitant pharmacotherapy this findings should be taken into account when scheduling medication.

B1-III

Empfehlungen zur Eliminierung des „Farfield-Sensing“-Problems bei Herzschrittmachern mit Mode-Switch-Funktion. Die PAFOS-Studie

M. Gruska¹, A. Beinhauer², P. Vock², W. Kainz¹, H. Nobis³, M. Nürnberg⁴, M. Meine⁵, J. Sperzel⁶, Th. Lewalter⁷, P. Gföllner⁸, B. Strohmayer⁹, M. Migschitz¹⁰
¹Hanuschkrankenhaus, Wien, ²Krankenhaus St. Pölten, ³KH Lainz, Wien, ⁴Wilhelminenspital, Wien, ⁵Marienspital Herne, ⁶Kerckhoffkrankenhaus Bad Nauheim, ⁷Univ.-Klinik Bonn, ⁸Krankenhaus Steyr, ⁹Landeskliniken Salzburg, ¹⁰St. Jude Medical

Einführung Die korrekte Detektion von atrialen Arrhythmien (AT/AF) durch Herzschrittmacher (SM) ist eine notwendige Voraussetzung, um zuverlässig von den diagnostisch gewonnenen Daten der SM auf die AT/AF-Belastung rückschließen zu können. Die atriale Wahrnehmung (Oversensing) von Fernfeldsignalen (FFS) aus dem Ventrikel führt in der Schrittmacherdiagnostik zu inkorrektem Mode Switch (AMS) und täuscht eine zu hohe AT/AF-Belastung vor. Undersensing von Vorhofflimmern durch zu unempfindlich programmierte atriale Wahrnehmungsschwellen hingegen verfälscht ebenfalls die SM-Diagnostik. Ziel dieser Untersuchung war es daher, ein Werkzeug für die SM-Nachsorge zu validieren, das eine korrekte Detektion von AT/AF und damit eine korrekte Diagnostik sichern kann.

Methode In der PAFOS-Studie wurde der „AMS-FFRW-Test“ für die optimierte Programmierung des postventrikulären atrialen blanking (PVAB) herangezogen. Damit sollen falsch positive AMS-Episoden verhindert und das Risiko für eine 2:1-Wahrnehmung von atrialen Arrhythmien minimiert werden. Die korrekte Detektion von AT/AF wurde bei jeder Kontrolle mit Hilfe der speicherbaren Echtzeitelektrogramme (IEGM) des SM validiert. Die atriale Empfindlichkeit war bei bipolarer Wahrnehmungskonfiguration bei allen Patienten auf 0,2 mV programmiert.

Ergebnisse Bei 145 Patienten wurde bisher der erwähnte Test durchgeführt. Die mittlere PVAB lag bei 118,3 ms. Bei 86 Patienten (59 %) wurde kein FFS festgestellt und die PVAB auf nominal 100 ms programmiert. Bei 42 Patienten trat ein FFS > 100 ms nach der ventrikulären Stimulation auf (im Mittel 125,4 ms) und die PVAB wurde entsprechend länger programmiert. Die Analyse der abgespeicherten IEGM zeigte, daß kein einziger Patient aus der Studie aufgrund von FFS ausgeschlossen werden mußte.

Zusammenfassung Der durchgeführte AMS-FFRW-Test und die Analyse der speicherbaren IEGM haben gezeigt, daß eine effektive Eliminierung von falsch positiven AMS-Episoden erreicht werden kann. Das FFS-Problem kann daher mit der erfolgreichen Kombination des AMS-FFRW-Tests und der IEGM-Validierung gelöst werden.

B1-IV

Beeinflusst der atriale und/oder der ventrikuläre Stimulationsanteil den AF burden?

W. Kainz¹, M. Gruska¹, A. Beinhauer², P. Vock², H. Nobis³, M. Nürnberg⁴, M. Meine⁵, J. Sperzel⁶, Th. Lewalter⁷, J. Brand⁸, F. Rauscha⁹, M. Migschitz¹⁰
¹Hanuschkrankenhaus Wien, ²Krankenhaus St. Pölten, ³Krankenhaus Lainz, Wien, ⁴Wilhelminenspital Wien, ⁵Marienspital Herne, ⁶Kerckhoffkrankenhaus Bad Nauheim, ⁷Univ.-Klinik Bonn, ⁸Krankenhaus Klagenfurt, ⁹AKH Wien, ¹⁰St. Jude Medical

Einführung Die atriale Stimulation ist eine therapeutische Möglichkeit, den AF burden bei Schrittmacherpatienten zu reduzieren.

Aus verschiedenen Studienergebnissen (ADOPT-A, OASES etc.) erscheint ein erhöhter atrialer Stimulationsanteil vorteilhaft zur Reduktion von VH-Arrhythmien. Als Konsequenz einer Erhöhung der atrialen Stimulation wird in der Regel auch der Anteil der ventrikulären Stimulation entsprechend höher. Diese vermehrte ventrikuläre Stimulation scheint bei nichtoptimierten Patienten zu einer Erhöhung von proarrhythmischen Effekten zu führen.

Methode Die PAFOS-Studie ist eine multizentrische Studie mit dem Ziel, bei Schrittmacherpatienten (IDENTITY™, St. Jude Medical) mit Vorhofflimmern den Einfluß von atrialem und ventrikulärem Stimulationsanteil auf den AF burden zu untersuchen. Durch AV- und PV-Zeitoptimierung und indikationsbezogener Schrittmacherprogrammierung wird versucht, den Anteil der atrialen Stimulation so hoch wie möglich zu halten, und dabei gleichzeitig den ventrikulären Stimulationsanteil zu optimieren und zu reduzieren. Die Patienten werden nach der 2monatigen Monitoringphase aufgrund ihres Anteils an Vorhofflimmern in zwei Gruppen klassifiziert. Patienten mit AF burden > 2 % kommen in die Gruppe I und Patienten mit AF burden < 2 % kommen in Gruppe II. Für Patienten mit einer reinen SSS-Indikation wird daher nach einer 6monatigen DDDR-Stimulation auf AAIR umprogrammiert, um mögliche proarrhythmische Effekte der ventrikulären Stimulation komplett zu eliminieren.

Ergebnisse 150 von ca. 350 geplanten Patienten haben bisher die Monitoringphase abgeschlossen. 44 Patienten (29 %) wurden in die Gruppe I und 106 Patienten (71 %) in Gruppe II klassifiziert.

Zusammenfassung Diese vorläufigen Ergebnisse der Monitoringphase zeigen, daß der leicht erhöhte Anteil der atrialen Stimulation in Gruppe II mit 59,8 % zu Gruppe I mit 54,8 % wohl keinen wesentlichen Einfluß auf den AF burden hat. Ebenfalls scheint der Anteil der optimierten ventrikulären Stimulation keinen wesentlichen Einfluß auf den AF burden zu haben. Der deutliche Unterschied des AF burden in Gruppe I und Gruppe II dürfte eher auf andere Faktoren wie Grunderkrankung, Medikation usw. zurückgeführt werden. Die geringen Unterschiede in der atrialen Stimulation scheinen dafür nicht die Gründe zu sein. Ebenfalls liegt der Schluß nahe, daß die optimierte ventrikuläre Stimulation für keine wesentlichen proarrhythmischen Effekte verantwortlich ist (Tab. 9). Den Einfluß des atrialen Stimulationsanteils auf den AF burden wird die Analyse der Patienten in der Gruppe I bringen, da bei diesen der AF-Suppressionsalgorithmus aktiviert wird.

Tabelle 9: W. Kainz et al.

	% Atrial Pacing%	% Ventricular Pacing	% AF burden
Total n = 150	58,4 ± 33,0	67,3 ± 36,5	5,4
Gruppe I: n = 44	54,8 ± 32,6	63,6 ± 37,8	18,3
Gruppe II: n = 106	59,8 ± 33,2	68,8 ± 36,0	0,1

B1-V

Validierung der Erfassung atrialer Tachyarrhythmien in implantierbaren Geräten mit invasiver Rhythmus-therapie

P. Pürerfellner, A. Gillis, R. Holbrook, D. Hettrick
 II. Interne Abteilung/Kardiologie, KH der Elisabethinen, Linz, Foothills Medical Center, University of Calgary, Canada, Fa. Medtronic, Minneapolis, USA

Einführung Der klinische Nutzen automatisch abgespeicherter Episodendaten von atrialen Tachyarrhythmien (AT) in chronisch implantierbaren Geräten ist gegenwärtig durch eine hohe Anzahl inkorrekt (inappropriater) Detektionen (ID) limitiert. Wir quantifizierten den Prozentsatz einer ID von AT bei 2 implantierbaren Gerätetypen zur Rhythmusdiagnostik und -therapie anhand einer Metaanalyse abgespeicherter AT-Episoden aus mehreren klinischen Studien.

Methodik Der AT 500 und der GEM III AT (Fa. Medtronic, USA) benutzen einen 2-Kammer-Algorithmus unter Verwendung von bipolaren atrialen und ventrikulären Elektrogrammen, um eine AT von einer ventrikulären Tachyarrhythmie und von einem Fernfeld-R-Wellen-(FFRW-)Oversensing zu unterscheiden. Zur Erfassung der appropriaten Detektion und Termination wurden dabei Daten

von 1142 Patienten (Pat.) aus 4 klinischen Studien herangezogen. Bei insgesamt 21.553 abgespeicherten Episoden von 409 Pat. wurde schließlich eine manuelle Analyse jeder einzelnen Episode anhand der Durchsicht des atrialen Elektrogramms und des Markerkkanals unter Berücksichtigung des bestehenden Detektionsalgorithmus durchgeführt. Der Prozentsatz von Episoden mit ID und inappropriater Termination wurde berechnet und in weiterer Folge zwischen septaler und nichtseptaler Elektrodenlage verglichen. Zusätzlich wurde auch der Prozentsatz von Episoden mit ID ermittelt, bei denen eine antitachykarde Stimulationstherapie abgegeben wurde. In einer separaten Analyse mit parallel geführten 24-Stunden-Holter-Aufzeichnungen bei einer Subgruppe von 40 Pat. aus einer singulären Studie wurde schließlich der Prozentsatz von appropriat detektierten Episoden und der Nettoepisodendauer (AT burden), die durch das Implantat aufgezeichnet wurden, berechnet.

Resultate Der positiv prädiktive Wert (PPW) für eine appropriate atriale Episodendetektion lag bei 95,3 % (93,5–96,7; 95 %-Konfidenzintervall) für den AT 500 und bei 95,7 % (84,3–98,9) für den GEM III AT. Eine ID trat vor allem durch ein FFRW-Oversensing oder durch kurze atriale Salven auf. In der Subgruppe der 40 Holterpatienten lag die Sensitivität für die Detektion der einzelnen anhaltenden AT-Episoden (AT frequency), bei 100 %, die Sensitivität für die Erfassung der Nettoepisodendauer (AT burden) betrug 95,3 % (range 76,1–99,9). Die atriale Sondenposition zeigte keinen Einfluß auf die AT-Detektion. Der PPW für eine appropriate atriale Episodetermination lag bei 83,7 % (80,7–86,3) für den AT 500 und bei 92,1 % (84,5–96,2) für den GEM III AT.

Schlußfolgerung Die Validierung der gerätebasierten Erfassung von AT ergibt eine hohe Genauigkeit in der Detektion von AT und der Unterscheidung von FFRW-Oversensing bei den beiden analysierten Gerätetypen. Damit wird das Risiko für eine inappropriate Gerätetherapie (antitachykarde Stimulation, Schockabgabe) minimiert.

B1-VI

Reduktion der Frequenz atrialer Trigger durch Überstimulation nach atrialer Tachyarrhythmie

H. Pürerfellner¹, L. Kornet²

¹II. Interne Abteilung/Kardiologie, KH der Elisabethinen, Linz, ²Fa. Medtronic, Bakken Research Center, Holland

Einleitung Ein frühes spontanes Wiederauftreten (Frührezidiv) einer atrialen Tachyarrhythmie (AT) unmittelbar im Anschluß an eine vorhergehende Episode wird häufig beobachtet. Dabei scheint eine vermehrte Vulnerabilität des Arrhythmiesubstrats für atriale Extrasystolen (AES) zu bestehen, die ihrerseits das nächste Rezidiv einleiten können (Trigger). Wir untersuchten die Auswirkung einer atrialen Überstimulation unmittelbar nach einer AT auf die Frequenz von AES.

Methodik Wir analysierten präliminäre Daten von 32 Patienten (Pat.), die mit einem DDDR-Schrittmacher (AT 500, Fa. Medtronic) versorgt und in die PMOP-Studie (Post Mode-switch Overdrive Pacing) inkludiert wurden. Das Intervall für ein Frührezidiv wurde als die Zeit definiert, die zwischen einer korrekt detektierten (appropriaten) Episodetermination und dem Beginn der nächstfolgenden appropriaten Episodendetektion verstrich. Die Frequenz von AES wurde zwischen 0 und 10 Minuten und zwischen 10 und 20 Minuten nach einer vorausgehenden AT-Episode berechnet und zwischen PMOP on und PMOP off verglichen. Die PMOP-Funktion wurde dabei in der On-Phase über 10 Minuten bei einer Überstimulationsfrequenz von 90/min oder 120/min aktiviert. Alle anderen Stimulationsfunktionen waren deaktiviert.

Resultate Von 14.482 Episoden aus dem Episodenzähler wurden 1982 Episoden mit Elektrogramm und Markerkkanal abgespeichert. Daraus wurde die Zeit zwischen konsekutiven Episoden berechnet. Insgesamt wurden 48 Episoden analysiert, bei denen das Intervall für ein Frührezidiv zwischen 12 und 18 Minuten lag, sodaß die Frequenz der AES während und nach der PMOP-Stimulationsfunktion innerhalb derselben Messung berechnet werden konnte, um den Einfluß der intraindividuellen Varianz in der Frequenz der AES zu minimieren. Bei 24 Episoden mit PMOP off zeigte sich kein signifi-

kanter Unterschied in der Frequenz der AES zwischen 0 und 10 Minuten bzw. zwischen 10 und 20 Minuten. Im Gegensatz dazu wurde eine signifikant niedrigere Frequenz von AES bei 24 Episoden mit PMOP on über 10 Minuten (versus 10 Minuten nach PMOP) bei einer Überstimulationsfrequenz von 90/min oder 120/min gefunden ($p = 0,04$).

B1-VII

Quantifizierung von atrialen Tachyarrhythmien durch einen chronisch implantierten Schrittmacher vor und nach Pulmonalvenenisolation

H. Pürerfellner, J. Aichinger, M. Martinek, H. J. Nesser, P. Ziegler, J. Koehler, E. Warman, D. Hettrick

II. Interne Abteilung/Kardiologie, KH der Elisabethinen, Linz, Fa. Medtronic, Minneapolis, USA

Einleitung Die Evaluierung des chronischen Therapieerfolges einer ostialen Pulmonalvenenisolation (PVI) bei paroxysmalem Vorhofflimmern (PAF) ist methodisch schwierig. Wir untersuchten die Dauer (burden) der atrialen Tachyarrhythmien (AT), deren Häufigkeit und die Lebensqualität (LQ) vor und nach einer PVI bei Patienten (Pat.) mit einem chronisch implantierten Schrittmachergerät zur Rhythmustherapie und erweitertem Arrhythmiespeicher.

Methodik Bei 12 Pat. (57 ± 5 Jahre) wurde aufgrund gehäufter Rezidive von PAF 21 $\pm$ 10 Monate nach Schrittmacherimplantation (DDDRP AT 500, Fa. Medtronic) eine PVI durchgeführt. Dabei wurden Dauer (ATB) und Häufigkeit der AT sowohl vor als auch nach der PVI durch das Gerät täglich automatisch evaluiert. Fragebögen zur LQ wurden den Pat. sowohl unmittelbar vor als auch 1, 3 und 6 Monate nach der Prozedur vorgelegt.

Resultate Die Pat. wurden über einen Zeitraum von 20 ± 9 Monaten vor und 11 ± 9 Monaten nach der PVI beobachtet. Bei 8/12 Pat. (75 %) wurden alle Antiarrhythmika nach der Prozedur abgesetzt. Die PVI resultierte in einer signifikanten Reduktion der ATB von einem Median von 3,2 h/die (vor Ablation) auf 0,2 h/die (nach Ablation, $p < 0,01$, Wilcoxon-signed-rank-Test). Die mediane Häufigkeit von AT betrug 6,4 Episoden/die vor und 0,3 Episoden/die nach Ablation ($p = 0,09$). Die Parameter zur LQ verbesserten sich über den Zeitraum der Erfassung signifikant ($p < 0,05$). Die Abnahme der ATB war hochsignifikant mit der Abnahme von PAF-bedingten Symptomen (Symptom Checklist) assoziiert ($p < 0,01$).

Schlußfolgerung Die PVI führt zu einer signifikanten Reduktion der ATB (symptomatisch und asymptomatisch) über einen längerfristigen Beobachtungszeitraum. Die Abnahme der ATB führt zudem zu einer ausgeprägten Zunahme der LQ. Der Einsatz chronisch implantierbarer Rhythmusgeräte mit erweitertem Arrhythmiespeicher stellt einen Idealfall zur Evaluierung eines Therapieerfolges bei PAF durch tägliches Monitoring dar.

B1-VIII

Einfluß der atrialen Sondenposition auf die Detektion atrialer Tachyarrhythmien: Bevorzugte Erfassung von Vorhofflimmern durch eine septale Elektrodenlage bei chronischer Schrittmachertherapie

H. Pürerfellner, J. Janssen, K. Kempen

II. Interne Abteilung/Kardiologie, KH der Elisabethinen, Linz, Fa. Medtronic, Bakken Research Center, Holland

Einleitung Patienten (Pat.) mit anhaltenden Tachyarrhythmien (AT) zeigen verschiedene Elektrogramm-muster an distinkten endokardialen Aufzeichnungsorten. Wenig ist über den Einfluß der atrialen Sondenposition auf die Klassifikation von AT durch Schrittmachergeräte der letzten Generation mit erweiterter Speicherfunktion bei chronisch implantierten Pat. bekannt.

Methodik In einer multizentrischen, randomisierten, prospektiven Studie über atriale Präventivstimulation (ASPECT-Studie, DDDRP AT 500, Fa. Medtronic) wurden 294 Pat. mit Sinusbradykardie und zusätzlicher AT im Rahmen der Implantation entweder einer septalen (S) oder einer lateralen (nichtseptalen, NS) rechtsatrialen

Sondenposition zugeführt. In der Subgruppe von 112 europäischen Pat. (Alter 68 ± 10 Jahre, 60 % männlich) wurden Elektrogramm-muster abgespeicherter AT visuell sowohl am Beginn als auch bei Detektion durch das Gerät nach dem Grad ihrer Organisation untersucht. In Abhängigkeit von Zykluslänge (ZL) und Morphologie des Elektrogramms wurden die AT als Typ I (Vorhofflattern), Typ II (intermediär) und Typ III (Vorhofflimmern) bezeichnet.

Resultate Insgesamt wurden bei 67 Pat. mit 37.422 detektierten Ereignissen 1730 AT-Episoden abgespeichert. Davon konnten nach Ausschluß von Farfield-R-wave-Sensing und früh einsetzenden Rezidiven (innerhalb weniger Sekunden) letztendlich 1079 Episoden analysiert werden. **Tabelle 10** zeigt die gerätebasierte Klassifikation der AT. Die mediane Dauer pro Episode war länger in Typ-III- (206 min) als in Typ-II- (126 min) und Typ-I-AT (120 min). Die mediane ZL war am kürzesten in Typ-III- (195 ms) versus Typ- II- (220 ms) und Typ-I-AT (260 ms).

Schlußfolgerung Eine septale Elektrodenlage ermöglicht die Detektion rascherer und weniger organisierter AT (Typ III, Vorhofflimmern) bei Pat. mit AT und chronischer Schrittmacherimplantation. Dies könnte Auswirkungen auf die Güte der Klassifikation von AT und auf die Effektivität einer antitachykarden Stimulation bei modernen implantierbaren Geräten mit erweitertem Arrhythmiespeicher zur Rhythmustherapie zeigen.

Tabelle 10: H. Pürerfellner et al.

	NS (n = 38)	S (n = 29)	p-Wert
Typ I (%)	33	18	0,03
Typ II (%)	54	49	0,65
Typ III (%)	13	34	0,01

Postersitzung B2 – Risikofaktoren II

B2-I

The Metabolic Syndrome is Independently and Gradually Predictive for Vascular Events both in Diabetic and in Non-Diabetic Coronary Patients

C. H. Saely, S. Aczel, T. Marte, G. Hoefle, P. Langer, H. Drexler

Academic Teaching Hospital Feldkirch; VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background The metabolic syndrome strongly increases the incidence for cardiovascular disease. However, data on the metabolic syndrome in patients already affected by coronary artery disease are scarce.

Methods We enrolled 750 patients referred for coronary angiography. According to ATP III criteria, the metabolic syndrome was defined as the presence of any three of: waist circumference >102 cm in men and > 88 cm in women, triglycerides ≥ 50 mg/dl, HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women, blood pressure $\geq 130/ \geq 85$ mmHg, or fasting glucose ≥ 10 mg/dl. The incidence of vascular events was recorded during a mean follow-up period of 2.3 ± 0.4 years.

Results Among patients with diabetes mellitus type 2 ($n = 164$) the prevalence of the metabolic syndrome was higher (68.3 % vs. 28.7 %; $p < 0.001$) than among nondiabetic patients. After adjustment for age, gender, smoking, and LDL cholesterol the metabolic syndrome proved independently predictive for vascular events both among patients with (2.980 [1.024–8.670]) and without (1.721 [1.015–2.916]) diabetes. Cardiovascular risk increased with an increasing number of components of the metabolic syndrome (p for trend < 0.001). Compared with patients without any component of the metabolic syndrome, adjusted odds ratios for patients with one through five components were 1.818 (0.662–4.993), 2.046 (0.741–5.651), 2.235 (0.806–6.197), 5.100 (1.832–14.193), and 5.566 (1.728–17.930), respectively.

Conclusions Among coronary patients both with and without diabetes the metabolic syndrome is independently predictive for vascular events. The risk of vascular events increases with an increasing number of components of the metabolic syndrome.

B2-II

Serum Creatinine is a Strong Independent Predictor of Death and of Vascular Events in Patients Undergoing Coronary Angiography

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

Background Recently the association between renal function and cardiovascular disease has attracted much interest.

Methods We measured serum creatinine in a large cohort of 741 patients referred to coronary angiography for the evaluation of established or suspected coronary artery disease. Mortality and the incidence of vascular events (coronary and noncoronary vascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting) were recorded during a mean follow up period of 2.3 ± 0.4 years.

Results The prevalence of significant stenoses $\geq 50\%$ increased with increasing serum creatinine: 40.4 % in patients with serum creatinine < 1.0 mg/dl ($n = 171$), 64.6 % in patients with serum creatinine of 1.0 mg/dl ($n = 178$), 66.3 % in patients with serum creatinine of 1.1 mg/dl ($n = 166$), and 69.9 % in patients with serum creatinine ≥ 1.2 mg/dl ($n = 226$); p for trend over the categories of serum creatinine was < 0.001 , it remained statistically significant when calculated separately for men and women. In logistic regression analysis adjusting for age, gender, diabetes, smoking, hypertension, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides, serum creatinine proved significantly and independently predictive of stenoses $\geq 50\%$, with an adjusted odds ratio of 2.019 (1.201–3.392; $p = 0.008$) for serum creatinine ≥ 1.2 mg/dl versus serum creatinine < 1.0 mg/dl. Prospectively, serum creatinine was a significant independent predictor of death ($n = 44$) and of vascular events ($n = 96$) in Cox regression analysis adjusting for age, gender, diabetes, smoking, hypertension, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides ($p = 0.01$ and $p < 0.001$, respectively). Adjusted odds ratios for death and vascular events were 1.840 (1.087–3.114; $p = 0.023$) and 1.557 (1.134–2.136; $p = 0.006$), respectively for serum creatinine ≥ 1.2 mg/dl versus serum creatinine < 1.0 mg/dl.

B2-III

CRP, Fibrinogen, and White Blood Cell Count in Patients with Stable Coronary Artery Disease and Impaired Glucose Tolerance

C. H. Saely, S. Aczel, T. Marte, P. Langer, W. Moll, H. Drexel
Academic Teaching Hospital Feldkirch; VIVIT-Institute, Feldkirch, Austria

Background Inflammatory markers are elevated in patients with diabetes mellitus and in patients with coronary artery disease (CAD). However, data are scarce on inflammatory markers in patients with both CAD and diabetes. As impaired glucose tolerance (IGT) frequently precedes diabetes type 2 (DM2), inflammatory markers in patients with IGT are of particular interest.

Methods We measured CRP, fibrinogen, and white blood cell count (WBC) in 468 patients with clinically stable, angiographically proven CAD. Patients with diabetes type 1 ($n = 3$) were excluded from the analyses. Oral glucose tolerance tests (oGTT) were performed in patients without established diabetes.

Results DM2 had previously been established in 100 patients. In oGTT another 34 patients proved diabetic, 69 had IGT, and glucose tolerance was normal in 262 patients. CRP, fibrinogen, and WBC were similar in patients with established diabetes and in patients with newly diagnosed diabetes; these patients were thus pooled to a single diabetic group. Between patients with normal glucose tolerance and with IGT, CRP (0.30 ± 0.53 vs. 0.30 ± 0.60 mg/dl; $p = 0.822$), fibrinogen (377 ± 68 vs. 386 ± 65 mg/dl, $p = 0.206$), and white blood cell count (6.5 ± 1.8 vs. 6.8 ± 2.2 G/L; $p = 0.741$) were not significantly different. However, all these inflammatory markers were significantly elevated in patients with DM2 (0.49 ± 0.68 mg/dl, 412 ± 83 mg/dl, 7.5 ± 2.1 G/L; p -values were ≤ 0.001 for the comparisons vs. normal glucose tolerance and 0.014, 0.102, and 0.007 for the comparisons vs. IGT). In leukocyte subtype analyses

only neutrophils were significantly higher in diabetic patients than in patients with normal glucose tolerance and IGT (4.5 ± 1.4 vs. 3.7 ± 1.1 and 4.0 ± 1.7 G/L, $p < 0.001$ and $p = 0.015$, respectively).

Conclusions Among patients with clinically stable and angiographically proven CAD, CRP, fibrinogen, and white blood cell count are significantly higher in diabetic than in non-diabetic patients, but patients with IGT do not significantly differ from non-diabetic individuals. Specifically, an increase of neutrophils accounts for the overall increase of white blood cell count in diabetic patients with stable CAD.

B2-IV

Plasma N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels Add Significant Prognostic Information to the Braunwald Classification of Unstable Angina and Canadian Cardiac Society Angina Classification

Ru. Jarai¹, N. Jordanova¹, A. Raffetseder², W. Woloszczuk³, Ro. Jarai², M. Gyöngyösi¹, G. Geyer³, J. Wojta¹, K. Huber^{1,4}

¹Dept. of Cardiology, University of Vienna; ²Dept. of Psychology, University of Pecs, Hungary; ³Ludwig-Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology, Vienna;

⁴3rd Dept. of Medicine/Cardiology, Wilhelminen Hospital, Vienna, Austria

Background N-terminal portion of the pro-brain natriuretic peptide (Nt-proBNP) is a strong prognostic marker in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (UA/NSTEMI) independent of other known biochemical and clinical prognostic factors. Recently it has also been shown, that the TIMI Score for UA/NSTEMI extended by Nt-proBNP levels performs significantly better in predicting long-term outcome than the TIMI Score alone. For the clinical practice it would also be relevant to know, whether Nt-proBNP could enhance risk assessment provided by the Braunwald Classification for unstable angina and the Canadian Cardiac Society Angina Classification (CCS).

Methods We determined plasma Nt-proBNP levels in 154 patients subgrouped according to the risk groups of the CCS and Braunwald Classification.

Results Nt-proBNP levels were not significantly different among the different groups of the CCS and Braunwald Classification ($p = 0.42$ and $p = 0.3$; respectively). Both the CCS and the Braunwald Classification as well as plasma Nt-proBNP levels were significant predictors of 2-years death in univariate logistic regression analyses ($p = 0.006$; $p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively). In multivariate analyses, Nt-proBNP levels remained strongly associated with mortality when either the CCS or the Braunwald Classification was included in the analysis ($p < 0.001$ for Nt-proBNP in both models). Accordingly, patients with elevated Nt-proBNP levels had significantly higher mortality rate in each classification group than patients with normal Nt-proBNP levels.

Conclusions Nt-proBNP levels are strongly associated with 2-years outcome independent of the duration of the anginal pain and the physical activity provoking the anginal symptoms. Our study emphasizes the notion that Nt-proBNP levels should be determined in the acute phase of UA/NSTEMI to further ameliorate the appropriate classification of these patients.

B2-V

Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery Does Not Predict Cardiovascular Events in a Large Patient Population

M. Frick, A. Suessenbacher, H. F. Alber, W. Dichtl, R. Zwick, O. Pachinger, F. Weidinger

Department of Cardiology, Medical University of Innsbruck

Background Brachial artery flow-mediated vasodilation (FMD) has been associated with coronary risk factors and the presence of coronary artery disease (CAD). Recent studies have suggested that FMD is predictive for cardiovascular events. Few data exist, however, in a large unselected patient group. The aim of this study was to determine the relation of FMD with cardiovascular events in patients admitted for invasive evaluation of chest pain.

Methods In 398 consecutive patients (age 54 ± 9 years) undergoing coronary angiography (CA), FMD and nitroglycerine-mediated vasodilation (NMD) were measured using high-resolution ultrasound (13 MHz) by an observer blinded to CA diagnosis. 315 patients had CAD (≥ 30 % diameter stenosis in ≥ 1 major vessel) and 83 patients had smooth coronaries (nonCAD). Patients were divided into 2 groups according to their median value of FMD (7.6 %): above (group 1) and below the median value (group 2). After a mean follow-up of 39 ± 12 months, cardiovascular events (hospitalization due to worsening angina with proven ischemia, CA with progression of disease; revascularization, myocardial infarction, cardiac death) were documented by telephone calls to the patients, followed by review of hospital records for verification.

Results Baseline characteristics (age, number of risk factors, presence of CAD, body mass index, plasma lipid values, blood pressure) were similar between groups. No difference was found in the number of cardiovascular events between groups ($n = 20$ in group 1, $n = 24$ in group 2, NS, log-rank test). Also, when patients were divided according to their NMD, the number of cardiovascular events was similar between patients above vs. below the median value. On multivariate Cox regression analysis including age, number of risk factors, presence of CAD, brachial artery diameter and FMD, only presence of CAD (odds ratio = 6.6, $p = 0.01$) remained significantly associated with cardiovascular events.

Conclusion In this large patient population admitted for evaluation of chest pain, endothelial function did not predict long-term (up to 4 years) cardiovascular events. The association of FMD and CAD may be more complex than previously reported in smaller studies. The prognostic value of a single FMD measurement seems to be limited.

B2-VI

Brachial Artery Intima-Media Thickness is Closely Related to Long-Term Cardiovascular Events

A. Suessenbacher, M. Frick, H. F. Alber, O. Pachinger, F. Weidinger
Department of Cardiology, Medical University of Innsbruck

Background We have recently demonstrated that brachial artery intima-media thickness (BA-IMT) is associated with cardiovascular risk factors and coronary artery disease (CAD). The prognostic value of BA-IMT has not been investigated. The aim of this study was to determine the relation of BA-IMT with late cardiovascular events in patients admitted for stable angina.

Methods In 398 patients (age 54.2 ± 9.3 years) undergoing coronary angiography (CA), BA-IMT was measured using high-resolution ultrasound (13 MHz) by an observer blinded to CA diagnosis. 315 patients (79 %) had CAD (≥ 30 % diameter stenosis in ≥ 1 major vessel) and 83 patients (21 %) had smooth coronaries (non-CAD). All patients underwent brachial artery ultrasound examination for measurements of IMT of the far wall. Patients were divided into 2 groups: BA-IMT above the median of 0.37 mm (group 1) and BA-IMT < 0.37 mm (group 2). After a mean follow-up of 39 ± 12 months, cardiovascular events (hospitalization due to angina pectoris, CA, revascularization, myocardial infarction, cardiac death) were recorded by phone calls to the patients, followed by review of hospital records for verification.

Results At baseline age (58 ± 8 vs. 51 ± 9 years; $p < 0.001$), body mass index (28 ± 4 vs. 26 ± 3 kg/m²; $p < 0.001$) and the proportion of CAD-patients (86 vs. 74 %; $p < 0.01$) were greater in group 1, whereas the number of risk factors (2.0 ± 0.9 vs. 1.9 ± 1.0 ; NS) was comparable between groups. Cardiovascular events ($n = 44$) were more frequent in group 1 than in group 2 patients (25 vs. 14; $p = 0.02$ in the log-rank test). On multivariate Cox regression analysis, BA-IMT > 0.37 mm (odds ratio = 2.20; 95 %-confidence interval [CI], 1.08–4.45; $p = 0.03$) and presence of CAD (odds ratio = 9.17; 95 %-CI, 1.24–67.93; $p = 0.03$) remained significantly associated with cardiovascular events.

Conclusion In patients with stable angina, brachial artery-IMT is independently associated with long-term cardiovascular events. This easily measurable parameter may become useful in the non-invasive assessment of cardiovascular risk.

B2-VII

B-Type Natriuretic Peptide in Stable Coronary Artery Disease

Th. Wolber¹, H. Roelli², W. Angehrn¹, W. Rieser², H. Rickli²

¹Cardiology, ²Institute for Clinical Chemistry and Hematology, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland

Background In patients with heart failure, increased plasma levels of B-type natriuretic peptide (BNP) are correlated with ventricular dysfunction. In acute coronary syndromes, BNP is a strong predictor of short- and long-term mortality independent of ventricular function. Recent data suggest that BNP elevations can be attributed to myocardial ischemia in the absence of heart failure. We measured BNP before and after exercise and performed coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease (CAD) to determine whether elevation of serum BNP levels is associated with myocardial ischemia.

Methods In 25 consecutive patients (36 % female) with stable angina pectoris we measured plasma BNP levels before and immediately after exercise stress testing before performing coronary angiography.

Results 16 (64 %) patients showed relevant (≥ 50 % stenosis) CAD at angiography. Patients with CAD were older (mean $\pm$ SD age 65 ± 12 vs. 56 ± 14 years, $p = 0.13$) than patients without CAD, had more cardiac risk factors and decreased exercise capacity and myocardial oxygen consumption (14 ± 21 vs. 6 ± 2 MET, $p = 0.12$; double product $28,500 \pm 6,200$ vs. $22,600 \pm 5,300$, $p = 0.02$). There was no significant difference in systolic left ventricular function or blood pressure between both groups (LVEF 71 ± 4 vs. 57 ± 15 %, $p = 0.1$; systolic blood pressure 139 ± 24 vs. 141 ± 27 mmHg, $p = 0.9$; diastolic blood pressure 78 ± 15 vs. 82 ± 14 mmHg, $p = 0.4$). BNP levels were significantly increased in patients with CAD at rest (22 ± 13 vs. 170 ± 134 ng/l, $p = 0.003$) and after exercise (35 ± 27 vs. 195 ± 127 ng/l, $p = 0.001$).

Conclusions Elevated levels of plasma BNP before and after exercise are associated with significant coronary disease in patients with stable angina pectoris and normal systolic ventricular function. Physical exercise results in increase of BNP levels in patients with CAD. Exercise-induced rise in BNP as well as BNP levels at rest might play a future role in non-invasive diagnosis of CAD.

B2-VIII

Plasma N-Terminal Pro-Atrial Natriuretic Peptide Predicts 2-Years Mortality Independent of Troponin I in Patients with Unstable Coronary Artery Disease and Normal N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels

Ru. Jara¹, N. Jordanova¹, Ro. Jara², A. Raffetseder⁴, W. Woloszczuk⁴, M. Gyöngyösi², J. Wojta², K. Huber¹

¹3rd Department of Medicine, Wilhelminen Hospital, Vienna, ²Department of Cardiology, University of Vienna, ³Department of Psychology, University of Pecs, Pecs, Hungary, ⁴Ludwig-Boltzmann Institute of Experimental Endocrinology, Vienna, Austria

Background and Aims Several studies have shown, that among patients with unstable coronary artery disease (UCAD) those patients are at highest risk of future cardiac events, whose BNP/Nt-proBNP levels are above the 75th–80th percentiles. It has also been demonstrated, that troponin I or T level is a strong prognostic marker independent of the patients' BNP/Nt-proBNP status. However, it is not known, whether Nt-proANP could also provide independent prognostic information in the groups of patients with or without elevated BNP/Nt-proBNP. Therefore, the aim of this study was to compare the prognostic significance of Nt-proBNP and Nt-proANP in patients with UCAD and to investigate, whether Nt-proANP adds prognostic information beyond that of TnI in patients with or without elevated Nt-proBNP.

Methods and Results Levels of plasma TnI, Nt-proANP and Nt-proBNP were measured in 120 consecutive patients with UCAD and normal left ventricular function. Univariate logistic regression analysis revealed that all three biochemical markers were strong

predictors of mortality (Nt-proBNP $p < 0.01$; TnI $p < 0.02$; Nt-proANP $p < 0.01$). In multivariate analysis including all three biochemical markers, Nt-proBNP and TnI were independent predictors of mortality (both $p < 0.02$, respectively). In contrast, in the group of patients with normal Nt-proBNP levels, only Nt-proANP and TnI were independent predictors of mortality ($p < 0.01$ and 0.03 , respectively). Elevated Nt-proANP levels in this group of patients were associated with a significant 6-fold increase in the 2-years mortality rate ($p < 0.003$) compared to patients with normal Nt-proANP levels.

Conclusion Our results suggest, that determination of Nt-proANP might improve risk assessment in patients with UCAD, especially when Nt-proBNP is in the normal range.

Postersitzung B3 – Vascular Biology II

B3-I

Oxidized Phospholipids Trigger Inflammation, Atherogenic Chemokine Expression and Monocyte Arrest in Murine Arteries

A. Fürnkranz¹, A. Schober², V. Bochkov¹, G. Krönke¹, A. Kadl¹, B. R. Binder¹, C. Weber², N. Leitinger¹

¹Department of Vascular Biology and Thrombosis Research, University of Vienna,

²Department of Cardiovascular Molecular Biology, University of Aachen, Aachen, Germany

Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease involving accumulation of lipoproteins and mononuclear cells in the subendothelial space. Lipoprotein-derived phospholipid oxidation products have been implicated as candidate triggers of the inflammatory process, since oxidized phospholipids accumulate in atherosclerotic lesions and exert various pro-inflammatory effects on cultured vascular cells. However, *in vivo* evidence as to the impact of oxidized phospholipids on the artery wall has thus far been elusive.

Here, we show that topical application of oxidized phospholipids to murine carotid arteries *in vivo* induces a set of atherosclerosis-related genes, including chemokines such as monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) and keratinocyte-derived chemokine (KC), the murine chemokine closest related to human interleukin-8 (IL-8), as well as tissue factor (TF), interleukin-6 (IL-6), heme oxygenase 1 (HO-1) and early growth regulated 1 (EGR-1). In isolated perfused carotid arteries, oxidized phospholipids triggered rolling and firm adhesion of monocytes in a P-selectin and KC-dependent manner, which may account for monocyte accumulation mediated by P-selectin and KC in murine models of atherosclerosis.

Our findings thus constitute a novel experimental approach in support of the oxidative modification hypothesis of atherogenesis in that structurally defined components of oxidized lipoproteins, known for their pro-inflammatory effects on vascular cells *in vitro* and accumulating in atherosclerotic lesions, indeed drive atherogenic gene expression when topically applied to an artery. In addition, functional consequences thereof parallel findings in experimental atherosclerosis. Accordingly, strategies to interfere with the action of oxidized phospholipids in atherosclerosis may impact on development and course of the disease.

B3-II

Erhöhungen des NOS-Antagonisten ADMA im Diabetes: Rolle der Hyperglykämie und der Insulinresistenz

M. Stühlinger, I. Schmölzer, T. Wascher, P. Tsao, O. Pachinger
Medizinische Universität Innsbruck, Medizinische Universität Graz und Stanford University, USA

Einführung Kardiovaskuläre Komplikationen sind noch immer die Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Viel deutet darauf hin, daß in der Pathogenese der Atherosklerose auch bei Diabetikern die NO-abhängige endotheliale Dysfunktion eine große Rolle spielt. Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) ist ein endogener Antagonist der Nitric Oxide Synthetase (NOS). Wir und auch andere Arbeitsgruppen konnten

schon in früheren Arbeiten zeigen, daß die endotheliale Dysfunktion in Patienten mit Diabetes mit Erhöhungen von Plasma-ADMA einhergeht. Typ-2-Diabetes ist allerdings mit einer Reihe von metabolischen Störungen verbunden, z. B. Dyslipidämie, Hyperglykämie und Insulinresistenz. Wir wollten daher wissen, ob die Akkumulation von ADMA durch eine Hyperglykämie oder aber durch die Insulinresistenz hervorgerufen wird.

Methoden und Ergebnisse 19 Patienten mit gestörter Glukosetoleranz (12 M/7 F; 55 ± 9 J) wurden einer passageren Hyperglykämie mittels oralem Glukosetoleranztest (oGTT; 100 g Saccharose) unterzogen. Blutabnahmen zur Bestimmung von Glukose und ADMA wurden zu Beginn der Untersuchung sowie 2 und 3 Stunden nach dem oGTT durchgeführt. Während die Plasmaglukose 2 Std. nach dem oGTT erwartungsgemäß signifikant anstieg (von 104 ± 6 auf 141 ± 7 mg/dl; $p = 0,001$), blieb Plasma-ADMA unverändert (ADMA vor der Untersuchung $1,27 \pm 0,35$ $\mu\text{mol/l}$, 2 Std. nach dem oGTT $1,16 \pm 0,26$ $\mu\text{mol/l}$, nach 3 Std. $1,19 \pm 0,25$ $\mu\text{mol/l}$ (jeweils $p = n. s.$). Auch fanden sich keine Korrelationen zwischen ADMA und Plasmaglukose. 32 Sprague-Dawley-Ratten wurden für 2 Wochen entweder mit regulärer Rattennahrung (C; 12 % Fett; $n = 8$) oder mit fettreicher Kost (HF; 40 % Fett; $n = 8$), jeweils mit und ohne dem Insulinsensitizer Rosiglitazon (C + R; $n = 8$; HF + R; $n = 8$) im Trinkwasser ernährt. Wie schon in einer früheren Arbeit gezeigt, führte die HF-Kost bei den Ratten zu einer ausgeprägten Insulinresistenz, die durch Behandlung mit oralem Rosiglitazon annähernd normalisiert werden konnte. ADMA-Plasmakonzentrationen waren in der insulinresistenten HF-Gruppe deutlich höher als in der Kontrollgruppe ($0,84 \pm 0,07$ $\mu\text{mol/l}$ vs. $0,35 \pm 0,02$ $\mu\text{mol/l}$). Rosiglitazon senkte die ADMA-Plasmaspiegel in der HF-Gruppe ($0,59 \pm 0,02$ $\mu\text{mol/l}$; $p \leq 0,05$), aber beeinflusste ADMA in der Kontrollgruppe nicht ($0,39 \pm 0,03$ $\mu\text{mol/l}$).

Diskussion Unsere Ergebnisse zeigen, daß durch Induktion von Insulinresistenz im Rattenmodell Erhöhungen des endogenen NOS-Antagonisten ADMA hervorgerufen werden können. Behandlung der Insulinresistenz mit Rosiglitazon hemmt die Akkumulation von Plasma-ADMA. Andererseits bleiben ADMA-Konzentrationen durch eine experimentelle Hyperglykämie bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz unbeeinflusst. Unsere Ergebnisse zeigen, daß die ADMA-vermittelte endotheliale Dysfunktion bei Typ-2-Diabetikern nicht durch erhöhte Blutzuckerspiegel, sondern durch eine Insulinresistenz hervorgerufen wird.

B3-III

Oral Folic Acid does not Reduce Elevated Plasma Concentrations of the Endogenous NOS Inhibitor ADMA in Hyperhomocysteinemic Subjects

M. Stühlinger, J. Schirnhöfer, B. Paulweber, O. Pachinger, O. Stanger
Klinische Abteilung Kardiologie, Medizin, Universität Innsbruck; Abteilung für Herzchirurgie, Landeskrankenhaus Salzburg

Introduction Endothelial function is impaired in hyperhomocysteinemic subjects, however, the mechanism for endothelial dysfunction in hyperhomocysteinemia remains unclear. We could previously show that homocysteine (Hcy) inhibits NO production by accumulating asymmetric dimethylarginine (ADMA), an inhibitor of NO synthase (NOS), in endothelial cells. We also found that experimental hyperhomocysteinemia after oral methionine leads to elevations of ADMA in humans. Accordingly a randomized, placebo-controlled, double-blind study design was chosen to investigate the effect of folic acid on Hcy and ADMA plasma concentrations.

Methods 29 hyperhomocysteinemic subjects (16 m/14 f; 57 ± 4 y; Hcy > 12 μM) were randomized into 4 different groups: each individual was treated with either 0.4 mg ($n = 7$), 1 mg ($n = 7$) or 5 mg of folic acid ($n = 8$), or placebo ($n = 7$) for 8 weeks. Every 2 weeks blood was drawn for measurements of Hcy and ADMA plasma concentrations. Additionally 5 healthy control subjects with normal Hcy concentrations were included to compare baseline ADMA and Hcy values.

Results At baseline Hcy ($13,36 \pm 0,40$ vs. $6,91 \pm 1,27$ μM , $p < 0,001$) as well as ADMA ($1,67 \pm 0,86$ μM vs. $0,55 \pm 0,03$ μM , $p < 0,001$) plasma concentrations were significantly higher in hyperhomo-

cysteinemic subjects. All doses of oral folate significantly reduced Hcy plasma concentration after 8 weeks of treatment: with 5 mg from 13.08 ± 0.57 to 10.30 ± 0.95 ($p = 0.009$), with 1 mg from 12.63 ± 0.79 to 9.88 ± 1.45 ($p = 0.07$) and with 0.4 mg of folate from 13.94 ± 0.75 to 10.28 ± 0.73 ($p = 0.001$), whereas placebo did not affect plasma Hcy (from 14.40 ± 1.01 to 14.38 ± 0.59 ; $p = n. s.$). ADMA plasma concentrations, however, were not affected by placebo (from 1.66 ± 0.19 to 1.61 ± 0.17 ; $p = n. s.$) or folate at any dose: with 5 mg from 1.59 ± 0.10 to 1.77 ± 0.16 , with 1 mg from 1.86 ± 0.21 to 1.98 ± 0.30 and with 0.4 mg from 1.58 ± 0.22 to 1.56 ± 0.20 (all $p = n. s.$).

Conclusion In this randomized, placebo-controlled, double-blind trial oral folate caused significant reductions of plasma Hcy within 8 weeks of treatment. The decline of Hcy, however, was not accompanied with decrements of plasma ADMA concentrations. Our results suggest that the beneficial effects of folate on endothelial function and the NOS pathway are not mediated by ADMA.

B3-IV

Impaired Fibrinolytic Response to Exercise in Diabetics: Improvement by Training?

B. Richter¹, A. Niessner¹, M. Penka², G. Zorn¹, S. Ziegler³, F. Wiesbauer¹, E. Heeb-Elze¹, G. Maurer¹, J. Wojta¹, K. Huber²

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna, ²3rd Medical Department for Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, ³Division of Angiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna

Purpose Although regular physical activity is cardioprotective, acute exercise may trigger cardiovascular events, in particular in subjects with impaired fibrinolysis such as diabetics. We wanted to assess whether hemostasis and fibrinolysis are balanced during acute exercise of different distances in healthy and diabetic runners and if training improves this balance.

Methods We studied 23 healthy ($f/m = 9/14$, 16–61 yrs) and 8 diabetic ($f/m = 1/7$, 39–58 yrs) runners before and directly after a race of either 15.8 or 42.2 km. Tissue-type plasminogen activator (t-PA) antigen, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) activity and antigen and thrombin-antithrombin III complex (TAT) were determined by commercially available ELISAs. We compared changes between diabetic and 8 healthy runners matched for age, sex, race-distance and extent of training. Secondly, we assessed the influence of training and race-distance on fibrinolytic changes in healthy runners by univariate and multivariate regression.

Results In healthy runners t-PA antigen (3.5-fold), TAT (1.8-fold) and PAI antigen (1.2-fold) increased significantly in response to exercise, PAI-1 activity remained unchanged (Table 11). The increase of t-PA AG was smaller in diabetic than in matched healthy runners (3 [1.9–4.4]-fold, versus 4.8 [2.1–7.6]-fold, $p = 0.012$), the other parameters did not differ significantly. The extent of training ($\beta = 0.35$, $p < 0.001$) and the race-distance ($\beta = 9.61$, $p = 0.048$) influenced t-PA AG changes in univariate analysis. After adjustment for confounding only training remained significant ($\beta = 0.3$, $p = 0.001$). The other measured parameters were not significantly influenced by race-distance. In addition, the extent of training negatively predicted TAT changes ($\beta = -0.25$, $p = 0.025$).

Conclusion We detected a decreased potential to enhance fibrinolysis in diabetic runners as t-PA AG mainly represents t-PA release during exercise. Training had favourable effects on blood coagulation and fibrinolysis during acute exercise (Table 11).

Table 11: B. Richter et al.

Plasma Levels of Measured Parameters in Healthy Runners

	Pre-race levels*	Post-race levels*	x-fold increase*	p-value*
TAT ($\mu\text{g/l}$)	24.3 (22.5–26.3)	43.6 (25.8–51.3)	1.8 (1.0–2.1)	0.001
PAI-1 AG (ng/ml)	45.6 (38.2–50.4)	55.3 (48.6–61.8)	1.2 (1.0–1.6)	0.009
PAI-1 Act (AU/ml)	0.6 (0.0–5.9)	0.0 (0.0–5.8)	—	0.410
t-PA AG (ng/ml)	4.5 (2.5–10.1)	22.1 (8.7–33.5)	3.5 (1.2–6.4)	< 0.001

* median (interquartile range), * Wilcoxon-signed-rank-test (comparison between pre-race and post-race levels)

B3-V

Neutrophils are a Major Component of Acute Coronary Thrombi

C. Adlbrecht, D. Bonderman, J. Jakowitsch, M. Derntl, G. Beran, G. Maurer, D. H. Glogar, P. Probst, P. Siostrzonek, I. M. Lang
Department of Cardiology and the Ludwig Boltzmann Institute for Cardiovascular Research, Vienna, Austria

Background and Objective Acute coronary syndrome is characterized by compromised flow at the epicardial and microvascular levels. Thrombectomy in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) has been shown to protect the coronary microvasculature from distal embolization and improve ST-segment resolution. Following the hypothesis that thrombus constituents contribute to microvascular spasm, we analyzed the histological and biochemical composition of acute coronary thrombi and correlated the data with ST-segment resolution.

Methods Acute coronary thrombi were harvested from consecutive patients ($n = 26$) with the X-Sizer Catheter System Thrombus Removal Device (EndiCOR Medical Inc., ev3) in the course of coronary angioplasty for STEMI within 6 ± 4 hours after symptom onset. Neutrophil counts and a panel of candidate coronary vasoconstrictors were analyzed in patient's peripheral blood and thrombi.

Results Histologic analysis of acute coronary thrombus aspirates revealed neutrophil accumulations resembling abscesses. Polymorphonuclear granulocytes embedded within a platelet-fibrin matrix were at a 29-fold concentration compared with corresponding peripheral blood, and were immunoreactive with anti-endothelin-1 and nuclear anti-NF κ B p65 subunit. The magnitude of leukocyte enrichment in the thrombi was directly correlated with ST-segment resolution. Acute coronary thrombi contained 181.3 ± 167.5 fmol/mL endothelin, equal to a 450-fold enrichment in thrombi compared with patient plasma (0.4 ± 0.3 fmol/mL endothelin, $p < 0.0001$), while serotonin, noradrenalin and angiotensin-II showed a much smaller gradient between thrombus and plasma.

Conclusions Acute coronary thrombi are enriched in activated neutrophils, and contain high levels of endothelin. The data support the concept of an acute inflammatory process underlying STEMI. Drugs interfering with leukocyte function and endothelin-receptors may become important new tools for STEMI treatment.

B3-VI

Elevated Levels of Thrombinactivation System and Tissue Factor Predict Acute Stent Thrombosis in Porcine Coronary Arteries

M. Gyöngyösi, C. Strehlow, W. Sperker, A. Hevesi¹, R. Garamvölgyi¹, Z. Petrási¹, J. Wojta, K. Huber², D. Glogar

Department of Cardiology, University of Vienna, ¹University of Kaposvar, Kaposvar Hungary, ²3rd Department of Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Background and Aim Acute stent thrombosis (AST) with clinical signs of rapid vessel closure occurs in 0.1–3 % after coronary stent implantation. The aim of the present study was to determine the blood coagulation factors predicting AST after intracoronary stenting under experimental conditions.

Methods In preclinical experiments between March 2002 and November 2003, 408 intracoronary stents with new design (bare stents or coated with different polymers and antiproliferative substances) were implanted in 214 domestic pigs, either in the left circumflex or left anterior descending coronary artery, after pre-treatment with loading dose of *per os* Aspirin (100 mg) and ticlopidin (2×250 mg). After administration of 100 U/kg heparin, the stents were implanted under general anaesthesia. Routine blood parameters (electrolytes, blood sugar, parameters of liver and kidney functions, red blood cells, leukocyte and thrombocyte counts) were determined after introduction of general anaesthesia and at the end of procedure, ECG and blood gas parameters were monitored continuously. Plasma thrombin activation sys-

tem parameters (thrombin-antithrombin complex, TAT, and prothrombin fragments 1 + 2, F1 + 2), tissue factor (TF), serum C-reactive protein (CRP) and interleukin-1 β (IL-1 β) were determined after placements of stents, immediately before recovery of the animals from the anaesthesia. Fourteen of the 214 (6.5 %) pigs died within 2 hours after stent implantation; *post mortem* coronary angiography confirmed acute stent thrombosis at least in one coronary artery. The data of the 14 pigs suffered from AST were compared with the data of 30 randomly assigned consecutive control animals without acute complications. The data were expressed as mean $\pm$ standard error of both groups.

Results The clinical (weight: 25 ± 1 vs 24 ± 1 kg and gender: 64 % vs 73 % male in pigs with/without AST), blood gas and routine blood parameters did not differ between the two groups, neither pre- nor post-procedure. The post-procedure levels of thrombin activation system components were significantly elevated in pigs with AST as compared to the controls (F1+2: 50.9 ± 9 vs 21.4 ± 5 pmol/l, $p = 0.006$; TAT: 9.8 ± 2.83 vs 5.85 ± 1.02 μ g/ml, $p = 0.045$). Significantly higher post-stenting TF level was measured in pigs with AST (71.0 ± 30.1 vs 15.1 ± 5.1 pg/ml, $p = 0.043$). A trend toward higher levels of serum IL-1 β was found in AST (94.1 ± 22.4 vs 69.7 ± 11.7 pg/ml, $p = 0.152$). The serum levels of CRP did not differ between the groups.

Conclusion Elevated levels of thrombin activation system and tissue factor predict acute stent thrombosis after stent implantation in porcine coronary arteries. Therefore, the measurements of these

factors after stent implantation furnish valuable information for a possible subsequent acute stent thrombosis, and thus might be helpful in prevention of acute vessel closure.

B3-VII

Atorvastatin Reduces Vascular Endothelial Growth Factor Independent of Lipid Lowering

R. H. Zwick, M. Frick, S. P. Schwarzacher, K. Vonbank, J. Dulak, H. Alber, O. Pachinger, F. Weidinger

Division of Cardiology, University of Innsbruck, Austria

Background The role of statins in angiogenesis is still controversial. Recent evidence suggests that statins can lower VEGF plasma levels in humans. Whether this is an effect independent of lipid lowering is unknown. We sought to determine the effect of atorvastatin on VEGF plasma levels in NZW rabbits after balloon angioplasty.

Material and Methods Male NZW rabbits ($n = 27$) were fed either a 1 % cholesterol diet ($n = 11$), a 1 % cholesterol diet together with atorvastatin (3 mg/kg) ($n = 8$) or normocholesterolemic chow ($n = 8$) for 3 weeks. Then, balloon injury was performed in one iliac artery, with the contralateral artery used as control. After injury the diet was continued for another 4 weeks, before vessels were harvested for morphometric analysis and immunocytochemical – VEGF-receptor 1 (R1), iNOS and macrophages (RAM 11). VEGF

plasma levels were measured using enzyme linked immunosorbent assay at different time points (day 0, 21, 28).

Results The intima/media ratio (I/M) was significantly higher in all balloon-injured arteries compared to control vessels, was highest in cholesterol-fed ($p = 0.02$), showed a trend to reduction in atorvastatin-treated ($p = 0.09$) and was significantly lower in normocholesterolemic animals ($p < 0.05$). Immunocytochemical staining showed abundance of RAM 11, VEGF-R1 and iNOS four weeks after injury in cholesterol-fed animals. Atorvastatin led to a decrease in VEGF-R1 and iNOS staining, which, on double staining, were colocalized in the neointima. Plasma cholesterol levels increased from < 45 mg/dl at baseline to > 1000 mg/dl ($p < 0.05$) in cholesterol-fed rabbits and were not influenced by atorvastatin treatment. Plasma VEGF levels did not increase in normocholesterolemic animals, whereas after 3 weeks of cholesterol feeding, they increased from 1.7 ± 2.3 pg/ml to 23.5 ± 32.8 pg/ml ($p < 0.05$). Balloon injury itself was associated with an additional increase in VEGF levels to 29.4 ± 31.7 pg/ml ($p < 0.05$) after one week. Atorvastatin treatment led to a decrease in VEGF plasma levels to < 2.5 pg/ml at day 0, 21, 28 ($p < 0.05$).

Conclusions The reduction of VEGF plasma levels by atorvastatin, associated with a decrease in VEGF-R1 and iNOS in the vessel wall, appears to be a pleiotropic, nonlipid-lowering effect.

B3-VIII

Positive Inotropic Therapy Decreases Vascular Endothelial Growth Factor in Patients with Low Output Syndrome

R. H. Zwick, W. Grander, F. X. Roithinger, B. Metzler, H. W. Alber, M. Frick, O. Pachinger, G. Pölzl

Division of Cardiology, University of Innsbruck

Background Vascular endothelial growth factor (VEGF), also known as vascular permeability factor leading to plasma leakage and tissue edema is overexpressed in patients with congestive heart failure (CHF). The aim of our study was to investigate the short term effects of positive inotropic therapy on hemodynamics and VEGF plasma levels in patients with low output syndrome.

Methods 19 Patients were treated with levosimendan ($n = 13$), milrinone ($n = 5$) or dobutamine ($n = 3$) for 24 h. Hemodynamics were obtained with a balloon-tipped pulmonary artery catheter before and 30 min, 1 h, 6 h, 12 h, 24 h after starting therapy. Blood was collected at baseline and after 24 h, VEGF plasma levels were measured using an enzyme linked immunosorbent assay.

Results The decrease in VEGF was most pronounced in patients with high baseline levels ($>$ median value of 220 pg/ml; $p < 0.01$) while no change was seen in patients with initially low levels. Whereas baseline VEGF levels were not different between ischemic and non-ischemic CHF, a significant decrease was seen in ischemic CHF (from 330.5 ± 78.5 to 242.4 ± 62.6 pg/ml; $p < 0.05$). The same phenomenon was true in patients with *de novo* CHF (from 378.5 ± 148.6 to 246.1 ± 103.3 pg/ml; $p < 0.05$) compared to those who deteriorated from chronic CHF ($p = n.s.$). As to hemodynamics, the decrease in VEGF was only significant (from 373.4 ± 113.3 to 298.7 ± 88.4 pg/ml; $p < 0.05$) in patients responding to therapy (CO increase > 20 %) which was paralleled by an increase in SvO_2 (from 58.9 ± 1.4 to 67.4 ± 1.4 %; $p < 0.001$).

Conclusion VEGF plasma levels are reduced by positive inotropic therapy in patients with low output syndrome. The decrease was most pronounced in patients with high VEGF levels, ischemic cardiomyopathy, acute heart failure and in hemodynamic responders. Conceivably, improved tissue oxygenation may explain this effect and lead to reduced edema formation.

Postersitzung B4 – Chirurgie + Interventionelle Kardiologie

B4-I

Beeinflussen Statine die Degeneration von Bioprothesen?

R. Rosenhek, F. Rader, N. Loho, M. Heger, H. Gabriel, Th. Binder, G. Maurer, H. Baumgartner.

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Statine können laut rezenten Studien die hämodynamische Progression der kalzifizierenden Aortenstenose verlangsamen. Es wurde auch berichtet, daß statinbehandelte Patienten eine langsamere Rate an Bioprothesendegeneration haben. Aufgrund der unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen der beiden Erkrankungen müssen diese positiven Statineffekte allerdings hinterfragt werden und weitere retrospektive Analysen sind erforderlich, bevor prospektive randomisierte Studien gerechtfertigt sind.

Methoden 202 Patienten (71 $\pm$ 11 Jahre, 118 weiblich) mit Aortenklappenbioprothesen, normaler Linksventrikelfunktion und ohne signifikante andere Klappenerkrankung, die zwischen 2000 und 2002 untersucht wurden und die zwei zumindest 6 Monate auseinanderliegende Echokardiographien hatten (mittleres Intervall 28 $\pm$ 17 Monate), wurden eingeschlossen. 84 dieser Patienten (42 %) erhielten eine Statintherapie. Die Veränderung der maximalen transprothetischen Geschwindigkeit (TP-V_{max}) im zeitlichen Verlauf wurde bestimmt.

Ergebnisse Die durchschnittliche jährliche Zunahme der TP-V_{max} für die Gesamtpatientengruppe war gering ($0,04 \pm 0,28$ m/s/Jahr) und war nicht signifikant unterschiedlich zwischen Patienten, die ein Statin erhielten ($0,02 \pm 0,29$ m/s/Jahr) und jenen, die keines erhielten ($0,05 \pm 0,28$ m/s/Jahr; $p = 0,48$). Allerdings war die Variabilität der Progressionsrate sehr groß. 32 Patienten hatten eine rasche Zunahme der TP-V_{max} (definiert als $> 0,25$ m/s/Jahr). Eine solche rasche Progression wurde bei 17 % (14 von 84) der Statinbehandelten und 15 % (18 von 118) der Patienten, die nicht mit einem Statin behandelt wurden ($p = 0,79$), beobachtet. Aufgrund dieser Ergebnisse ist ein positiver Effekt einer Statintherapie auf die Bioprothesendegeneration äußerst unwahrscheinlich. Faktoren wie KHK, arterielle Hypertonie, Alter, Geschlecht, Hypercholesterinämie und Prothesentyp hatten keinen Einfluß auf die Progressionsrate der TP-V_{max}. Ein Trend zu einer rascheren Zunahme der TP-V_{max} wurde jedoch bei diabetischen Patienten beobachtet ($0,13 \pm 0,37$ gegenüber $0,02 \pm 0,26$ m/s/Jahr; $p = 0,06$). Insbesondere kam es bei 29 % (10 von 34) der diabetischen Patienten zu einer raschen hämodynamischen Deterioration (TP-Vel $> 0,25$ m/s/Jahr) im Gegensatz zu 13 % (22 von 168) der nichtdiabetischen Patienten ($p = 0,03$).

Zusammenfassung Im Gegensatz zu ihrer Wirkung bei der kalzifizierenden Aortenstenose scheinen Statine die Bioprothesendegeneration nicht zu beeinflussen. Dies unterstreicht die Unterschiedlichkeit pathophysiologischer Mechanismen, die diesen beiden Erkrankungen zugrunde liegen.

B4-II

Die diabetische Kardiomyopathie: Einfluß auf die Frühergebnisse der operativen Myokardrevaskularisation

G. Kleikamp, A. Maleszka, J.-U. Lüthi, N. Reiß, R. Körfer
Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen und ¹Institut für Anästhesiologie, Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Deutschland

Hintergrund Die diabetische Kardiomyopathie (DiKM) ist eine seit ca. 30 Jahren definierte Entität. Sie beschreibt eine Verminderung der linksventrikulären Funktion bei Diabetikern, welche nicht durch andere Ursachen erklärt ist. Es ist das Ziel dieser Studie, den Einfluß der DiKM auf die Frühergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation zu klären.

Material und Methoden Im Jahr 2003 unterzogen sich in unserer Klinik 2142 Patienten einer isolierten Myokardrevaskularisation. 567 dieser Patienten litten unter einem Diabetes mellitus. Wir haben die anamnestischen, präoperativen und perioperativen Daten aller Patienten aus unserer computerisierten Datenbank retrospektiv analysiert und einen Vergleich zwischen der nichtdiabetischen (ND) (n = 1575) und der diabetischen (D) (n = 567) Gruppe vorgenommen.

Resultate Die perioperative Letalität betrug 1,8 % in der ND- und 1,2 % in der D-Gruppe bei einer identischen Anzahl von Bypassgrafts (im Mittel 3,06) (Tabelle 12).

Schlußfolgerungen Die Ausgangssituation von D- und ND-Patienten ist hinsichtlich der LV-Funktion sehr unterschiedlich. Trotz einer nicht unterschiedlichen Anzahl von stattgehabten Myokardinfarkten, ist die LVEF bei D-Patienten signifikant vermindert, regionale Wandbewegungsstörungen liegen vermehrt vor. Trotzdem findet sich keine erhöhte perioperative Letalität bei D-Patienten.

Tabelle 12: G. Kleinkamp et al.

	ND	D	p
Alter	66,5 (± 8,9)	66,1 (± 8,8)	n. s.
Geschlecht (W) %	19	25	0,001
NYHA III/IV	1006 (63,8 %)	388 (68,3 %)	0,001
Angina pectoris	976 (62 %)	250 (44 %)	< 0,001
Präop. Myokardinfarkte	0,57 (± 0,36)	0,62 (± 0,33)	0,053
Hypokin. Myokardareale	1,6 (± 0,4)	2,1 (± 0,39)	< 0,001
Akin. Myokardareale	0,4 (± 0,32)	0,77 (± 0,41)	< 0,001
LVEF	62,4 (± 9,3)	59,1 (± 9,4)	< 0,001

B4-III

Quality Of Life Improvement after Robotic Totally Endoscopic Coronary Artery Bypass Grafting

N. Bonaros¹, A. Öhlinger¹, T. Schachner¹, M. Danzmayr¹, G. Friedrich², G. Laufer¹, J. Bonatti¹

Departments of ¹Cardiac Surgery and ²Cardiology, Medical University of Innsbruck

Background Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) is associated with increased surgical trauma and a long rehabilitation period, which is depicted in a delayed quality of life improvement of up to 3–6 months postoperative. Robotically technology and remote access perfusion (RAP) have enabled the performance of single CABG-operations in a totally endoscopic way through small port incisions in the left thorax. The recent spread of totally endoscopic coronary artery bypass grafting (TECAB) is based on the assumption, that avoidance of median sternotomy should lead to reduced operative stress, lessened postoperative pain, and a significantly more rapid return of the patient to full activity and a normal life style.

Aim In the present study we compared health-related quality of life of patients who underwent robotically assisted CABG through median sternotomy versus patients operated on a total endoscopic fashion.

Methods 52 patients underwent robotically assisted CABG, 26 (mean age 66 years [53–76]) of which were operated via median sternotomy. Those patients were compared to 26 patients (mean age 63 [55–70]) who were operated total endoscopically, whereas 5 of them underwent conversion to median sternotomy during or after the TECAB procedure. Quality of life evaluation was performed the day before operation and at 1, 3, and 6 months postoperatively using the SF-36 health survey questionnaire and an additional questionnaire assessing resuming of daily activities.

Results Physical quality of life in TECAB-patients according to the SF-36 health-survey questionnaire was significantly better as compared with patients operated via median sternotomy 1 and 3 months postoperatively. Patients who underwent conversion to median sternotomy had the same scores with patients initially planned to be operated via median sternotomy. Resuming of daily activities (in days) after coronary revascularization is listed below (Table 13).

Conclusions TECAB-patients have better physical health scores early postoperatively. Avoidance of full sternotomy leads to shorter hospital stay, and rehabilitation period and to a more rapid restoration of daily activities.

Table 13: N. Bonaros et al.

Activity	Sternotomy	TECAB	Conversion
Prim. Hospitalization	8.7 ± 1.6	6.9 ± 1.6	8.0 ± 1.4
Sec. Hospitalization	10.5 ± 10.3	2.9 ± 4.6*	5.8 ± 12.4
Shower	9.8 ± 9.1	3.7 ± 1.7*	11.3 ± 6.0
Housework	31.1 ± 21.4	17.9 ± 10.0*	20 ± 14.6
Gardening	54.2 ± 35.4	22.2 ± 13.6*	69.7 ± 65.7
Car driving	35.5 ± 26.1	16.4 ± 8.1*	45.6 ± 23.2
Shopping	33.4 ± 22.0	16.3 ± 8.4*	43.6 ± 21.7
Walking outdoor	15.5 ± 10.2	6.19 ± 4.3*	19.8 ± 1.1
Public	27.1 ± 16.2	14.7 ± 8.9*	23.7 ± 19.7
Hiking	54.2 ± 33.3	37.3 ± 42.3*	50.0 ± 36.1
Biking	67.2 ± 30.5	28.2 ± 21.5*	72.5 ± 35.4

B4-IV

Experience on the Way to Totally Endoscopic Closure of Atrial Septal Defects

N. Bonaros¹, T. Schachner¹, A. Öhlinger¹, J. Patrycja², C. Kolbitsch³, G. Laufer¹, J. Bonatti¹

Departments of ¹Cardiac Surgery, ²Cardiology and ³Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Medical University of Innsbruck

Aim Remote access perfusion and robotics have enabled totally endoscopic closure of atrial septal defects (ASD) or patent foramen ovale (PFO). We report on a stepwise approach towards a totally endoscopic procedure.

Methods 16 patients, age 39 (21–55) years underwent limited access ASD or PFO closure. As a preparative step the operation was carried out through minithoracotomy in 11 patients, 6 following patients were operated in a totally endoscopic fashion using the daVinci™ telemanipulation system.

Results In the endoscopic approach significant learning curves were noted for cardiopulmonary bypass time y (min) = $226 - 41 \times \ln(x)$ ($p = 0.011$) and aortic cross clamp time y (min) = $134 - 42 \times \ln(x)$ ($p = 0.039$) (x = procedure number). There was no hospital mortality and no residual shunts were detected in postoperative echocardiography. Ventilation time was 9 h (0–18) for the minithoracotomy group and 9 h (4–19) for the totally endoscopic group. ICU stay was 20 h (18–24) and 18 h (18–120) respectively.

Conclusions Totally endoscopic closure of ASD or PFO can be safely implemented into a heart surgery program. An intermediate step performing the operations through minithoracotomy and adapting to remote access perfusion systems seems worthwhile. Learning curves are steep and adequate defect closure does not seem to be compromised by the totally endoscopic approach.

B4-V

Port-access (videoassistierte) Mitralklappenoperationen

L. C. Müller¹, E. Ruttmann¹, J. Kilo¹, S. Müller², J. Margreiter³, G. Laufer¹

¹Klinische Abteilung für Herzchirurgie, ²Klinische Abteilung für Kardiologie und

³Klinische Abteilung für Anästhesie, Medizinische Universität Innsbruck

Grundlagen Minimalinvasive Mitralklappenoperationen sollen die postoperative Rehabilitation durch reduziertes Operations-trauma verkürzen und die Kosmetik durch verkleinerte Inzisionen verbessern. „Minimalinvasiv“ wird in der Literatur beliebig definiert, von partiellen Sternotomien bis zur vollendoskopischen, videoassistierten Port-access-Operation.

Methodik An unserer Abteilung wurde im März 2001 ein Programm zur Etablierung der Port-access-Mitralklappenchirurgie gestartet. Ziel war es, mittels Videounterstützung und peripherer Kanülierung zur Etablierung der extrakorporalen Zirkulation, über einen Arbeitsport von 6–7 cm Länge Mitralklappenrekonstruktionen (MKR), Mitralklappenersatz (MKE) und Radiofrequenz-Vorhoffablationen bei Vorhofflimmern durchzuführen. 22 Patienten (29–64 Jahre) wurden bisher in dieses Programm aufgenommen.

Ergebnisse In einem der frühen Fälle wurde noch vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation zur medianen Sternotomie konvertiert. In den übrigen 21 Fällen wurde die Operation minimalinvasiv durch-

geführt. 19 MKR (quadranguläre Resektion, Implantation künstlicher Sehnenfäden sowie Ringanuloplastie in allen Fällen) und 2 MKE wurden durchgeführt. Bypasszeit: 106–302, Median 218 Minuten; Aortenklammzeit: 76–170, Median 127 Minuten. Letalität 0. Signifikante postoperative Komplikationen: 1 Revision wegen Blutung (endoskopische Blutstillung), 1 Pneumonie mit verlängerter stationärem Aufenthalt, 1 respiratorisches Versagen, 1 Lymphfistel, 2 punktionsbedürftige Pleuraergüsse. Funktionelles Ergebnis: Restinsuffizienz Grad 0–I: 21, Grad II: 1. Postoperativer stationärer Aufenthalt: 6–22 d.

Schlußfolgerungen Durch geeignetes Training und Beachtung möglicher Kontraindikationen ist die Etablierung minimalinvasiver Mitralklappenoperationen mittels Video- und Port-access-Technik mit großer Sicherheit und ohne Komplikationen, die über das bei konventioneller OP-Technik erwartete Maß hinausgehen, möglich. Funktionelles und kosmetisches Ergebnis sind ausgezeichnet.

B4-VI

Einfluß von mangelndem Randsaum und Implantatgröße auf akute und mittelfristige Ergebnisse des katheterinterventionellen Vorhofseptumdefektverschlusses im Erwachsenenalter

M. Heger, R. Rosenhek, H. Gabriel, U. Klaar, T. Binder, G. Maurer, P. Probst, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Für einen katheterinterventionellen Verschuß eines Vorhofseptumdefekts vom Sekundumtyp (ASD II) wurde ursprünglich ein durchgehender Randsaum von ≥ 5 mm gefordert. Seit kurzem werden auch Defekte mit nur minimalem oder überhaupt fehlendem Randsaum zum Verschuß akzeptiert. Inwieweit es dadurch jedoch zu einem Schaden an der Aortenwand, zum häufigeren Auftreten eines Rest-Shunts, einer Aorteninsuffizienz oder anderen unerwünschten Effekten kommen kann, insbesondere bei Verwendung größerer Implantate, wurde bislang noch nicht ausreichend untersucht.

Alle Pat., bei denen zwischen 1998 und 2002 ein ASD-II-Verschuß mit Amplatzer Occludern durchgeführt wurde, wurden in die Studie eingeschlossen ($n = 111$, 80 Frauen, mittleres Alter 52 ± 17 Jahre, mittleres Follow-up $2,2 \pm 1,2$ Jahre). 36 Pat. hatten einen Randsaum zur Aorta ≥ 5 mm (Gruppe A), 48 Pat. < 5 mm (Gruppe B) und 27 Pat. hatten überhaupt keinen Randsaum zur Aorta (Gruppe C). Klinische und echokardiographische Nachuntersuchungen wurden nach 3, 6, 12 Monaten und danach jährlich durchgeführt.

Bei allen Patienten war die Intervention erfolgreich (Implantatgröße 25 ± 5 mm; 9 bis 35 mm). Es kam zu keinen schwerwiegenden Komplikationen. Lediglich bei 3 Pat. wurden unmittelbar postinterventionell vorübergehend ST-Streckenhebungen nachgewiesen, einmal kam es kurzfristig zu einer AV-Blockierung, bei 5 Pat. bestand intermittierend eine supraventrikuläre Tachykardie (SVT) und ein Pat. zeigte eine vorübergehende Verschlechterung eines vorbestehenden neurologischen Defizits.

In keinem Fall lag postinterventionell ein relevanter Rest-Shunt vor, nur bei 5 Pat. (Gruppe A: 3 Pat., Gruppe B: 2 Pat.) wurde ein geringer Shunt von $Q_p:Q_s < 1,3$ nachgewiesen. Bereits vor dem Eingriff bestand bei 20 Pat. eine leichte Aorteninsuffizienz (AI), lediglich bei einem Patienten kam es zu einer geringen Zunahme der AI (Gruppe B). Eine neu aufgetretene minimale bis leichte AI wurde bei 6 Pat. beobachtet (Gruppe A: 3 Pat., Gruppe B: 2 Pat., Gruppe C: 1 Pat.). Eine leichte Mitralsuffizienz (MI) zeigte sich bereits vor der Intervention bei 71 Pat., und bei nur 4 Pat. kam es zu einer geringen Zunahme dieser MI (Gruppe A: 1 Pat., Gruppe B: 3). Eine minimale MI war ein inkonsistenter Befund: Sie verschwand bei 6 Pat. und wurde bei 17 neu beschrieben (Gruppe A: 6 Pat., Gruppe B: 7 Pat., Gruppe C: 4 Pat.). Komplikationen an der Aorta selbst wurden keine beobachtet. Als einzige klinische Ereignisse wurden im Nachbeobachtungszeitraum verstärkte Palpitationen und bei 9 Pat. passageres Vorhofflimmern erhoben (Gruppe A: 2 Pat.; Gruppe B: 4 Pat.; Gruppe C: 3 Pat.). Weder für die Randverhältnisse noch für die Occluder-Größe konnte eine Beziehung zu den beschriebenen postinterventionellen Echoveränderungen und Ereignissen gefunden werden.

Zusammenfassung Ein ASD II mit kleinem und selbst mit fehlendem Randsaum zur Aorta kann somit sicher verschlossen werden. Weder ein fehlender Randsaum noch die Verwendung großer Implantate scheint zu einer Erhöhung der Rate von Komplikationen und unerwünschten Befunden sowohl akut wie auch im mittleren Follow-up zu führen.

B4-VII

Effekt des katheterinterventionellen Vorhofseptumdefektverschlusses auf Hämodynamik und Symptomatik im Erwachsenenalter: Profitiert auch der ältere Patient noch?

R. Rosenhek, H. Gabriel, F. Rader, M. Heger, T. Binder, G. Maurer, P. Probst, H. Baumgartner

Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Hintergrund Der katheterinterventionelle Vorhofseptumdefektverschuß stellt heute eine etablierte Methode dar. Über den klinischen Nutzen dieses Eingriffs bei Patienten im fortgeschrittenen Erwachsenenalter ist allerdings nach wie vor wenig bekannt.

Methoden Ein katheterinterventioneller ASD-Verschuß mittels Amplatzer Occluder wurde bei 144 Patienten (Alter 51 ± 17 Jahre, 103 weiblich) durchgeführt. Die Patienten wurden nach dem Alter in 3 Gruppen aufgeteilt: A: < 40 Jahre ($n = 39$); B: 40–60 Jahre ($n = 57$); C: > 60 Jahre ($n = 48$) und bis zu 5 Jahre nachbeobachtet (mittl. Beobachtungszeitraum $1,6 \pm 1,1$ Jahre).

Ergebnisse Der ASD konnte bei sämtlichen Patienten ohne schwere Komplikationen erfolgreich verschlossen werden (Occluder-Größe 24 ± 5 mm, 9–38 mm). Unter den leichten Komplikationen waren selbstlimitierte SVT (4), transienter AV-Block (1) und transiente ST-Hebung (1). Bei 5 Patienten bestand ein geringer, unbedeutender residualer Links-Rechts-Shunt ($Q_p:Q_s < 1,3$). Vorhofflimmern mit Konversion in SR wurde bei 9 Patienten beobachtet. Präinterventionell hatten ältere Patienten signifikant größere rechte Ventrikel (RV): Der RV-Durchmesser (4-Kammer-Blick) betrug 41 ± 6 , 42 ± 7 und 45 ± 7 mm für die Gruppen A, B und C. Auch der pulmonalarterielle Druck (PAP) stieg mit zunehmendem Alter an: 33 ± 7 , 38 ± 10 und 53 ± 17 mmHg für die Gruppen A, B und C ($p < 0,001$). Drei Monate nach ASD-Verschuß wurde eine ähnlich signifikante Abnahme des RV-Durchmessers ($p < 0,0001$) in allen 3 Altersgruppen mit 8 ± 6 , 9 ± 6 und 8 ± 5 mm beobachtet. Auch der PAP nahm in allen 3 Gruppen signifikant ab, wobei die größte Abnahme bei den älteren Patienten beobachtet wurde: 6 ± 8 , 7 ± 9 und 11 ± 14 mmHg für die Gruppen A, B und C. Die signifikanteste Abnahme der RV-Größe und des PAP zeigte sich bereits am ersten postinterventionellen Tag. Von den 81 Patienten, die präinterventionell symptomatisch waren, waren 30 in Gruppe B und 40 in Gruppe C. Von den 32 deutlich symptomatischen Patienten (NYHA $> II$) waren 25 in Gruppe C. Die Symptomatik verbesserte sich bei allen bis auf zwei Patienten, die im NYHA-Stadium III blieben. Einer dieser beiden Patienten hatte eine persistierende pulmonale Hypertension, der andere eine schwere COPD. Alle anderen Patienten waren bei der Nachkontrolle asymptomatisch oder hatten lediglich eine geringe Belastungsdyspnoe.

Zusammenfassung Eine deutliche symptomatische Verbesserung, eine Abnahme der RV-Größe und des PAP sind nach katheterinterventionellem Verschuß selbst bei Patienten im fortgeschrittenen Alter zu erwarten.

B4-VIII

Geographical Miss and Edge Stenosis in the Drug Eluting Stent Era

C. Schukro, B. Syeda, P. Pichler, M. Demtl, S. Denk, G. Christ, I. Lang, D. Glogar
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Background One of the major issues in intracoronary brachytherapy is the occurrence of geographical miss (GM), which means an inadequate coverage of the interventional injury length. GM may

provoke higher probability of restenosis near the ends of the irradiated site, called edge stenosis.

Methods In 2003, 208 consecutive patients were treated with 258 TAXUS stents for *de novo* stenosis at the University hospital of Vienna. Angiographic follow-up at 6 ± 1.5 months was available for 103 patients (124 stents implanted). Clinical follow-up at 7 ± 2.5 months was obtained for 117 patients. Besides target lesion and target vessel revascularisation (TLR and TVR), we focussed on the occurrence of edge stenosis at sites treated with TAXUS stents. Accordingly, in-segment restenosis was defined as the restenosis within the stent plus a margin of 5 mm at each end.

Results Upon all 117 patients with clinical follow-up, 6 patients underwent TLR (5 %). Edge stenosis at sites treated with TAXUS stents was observed in 10 patients (8.5 %), whereof 3 lesions were found within a gap between two TAXUS stents. Thus, in-segment restenosis rate was 13.5 %. TVR was performed in overall 25 patients (21 %). Myocardial infarction with subsequent TVR was observed in one patient. Death by cardiac cause was reported in 1 patient (1 %). Overall MACE rate (TVR, myocardial infarction and cardiac death) was 22 %.

Conclusion GM with subsequent edge stenosis remains a problem in the era of drug-eluting stents. In order to avoid GM, interventional cardiologists must attend to cover the complete injury length by longer drug eluting stents.

Postersitzung B5 – Diverse

B5-I

Vektorkardiographie (VEKG) als Prädiktor eines akuten hämodynamischen Benefits der CRT – erste klinische Resultate

J. Brandl¹, W. Kogele¹, M. Schlegel¹, A. Oberbichler¹, G. Grimm¹, C. Butter²
¹2. Med. Abteilung, Landeskrankenhaus Klagenfurt; ²Kardiologie, Deutsches Herzzentrum Berlin

Hintergrund Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ist eine effektive Therapie für Patienten mit inter- und intraventrikulären Leitungsstörungen und schwerer Herzinsuffizienz. Ein besonderes Problem der CRT liegt in der Identifizierung der Responder. Konventionelle EKG-Kriterien (QRS-Breite) sind unsicher, echokardiographische Kriterien noch uneinheitlich und zeitaufwendig. Eine neue Methode (basierend auf Vektor-EKG-Analyse; VEKG) zur Identifizierung der Responder einer CRT wurde evaluiert.

Methoden 17 Patienten (Alter: 60,3 J; 12 m, 5 w; QRS-Breite 171 ms; EF 22,4 %; LVEDD 73,1 mm) wurden im Deutschen Herzzentrum Berlin mit CRT versorgt. Blutdruckamplitude (pulse pressure, PP) und Kontraktilität (dp/dt) wurden intraoperativ (Pigtail-Katheter linker Ventrikel, Katheter A. fem.) gemessen. Die optimale AV-Zeit der CRT (in 20-ms-Schritten) in Relation zur unstimulierten Baseline, das V-V-Intervall und der optimale Stimulationsort wurden invasiv ermittelt. Das VEKG (SEMA 200, Firma Schiller, CH) wurde im unstimulierten Zustand (Baseline) bestimmt. Die Patienten wurden anhand der Verbesserung der Hämodynamik (Zunahme von PP und dp/dt) in 4 Respondergruppen (RG) unterteilt: RG 1 (PP > 20 %, dp/dt > 50 %), RG 2 (PP 10–20 %, dp/dt 20–50 %), RG 3 (PP 5–10 %, dp/dt 10–20 %) und RG 4 (PP < 5 %, dp/dt < 10 %). Auswertungen der Baseline-VEKG, Bestimmungen der Teilvektoren-Zeitflächen sowie der max. Vektor/Flächenverhältnisse (elektrisches dp/dt-Äquivalent; nach Kogele W.) zur Bestimmung der Responder (RG 1–4) wurden geblindet und offline durchgeführt.

Ergebnisse Das VEKG konnte bei 16 von 17 Patienten ausgewertet werden (VEKG des Pat. 9 aufgrund von VES nicht auswertbar) und ergab bei 13 der 16 auswertbaren Patienten (82,4 %) eine gute Übereinstimmung zwischen invasiv gemessener Verbesserung der Hämodynamik unter CRT und der Klassifizierung alleine aufgrund des Baseline-EKG (Tabelle 14).

Zusammenfassung Präliminäre Ergebnisse der VEKG zur Identifizierung der Responder einer CRT zeigen in 82,4 % der auswertbaren Patienten eine Übereinstimmung mit invasiven hämodynamischen

Parametern. Eine Optimierung der VEKG-Analyse (Automatisierung) und die weitere Evaluierung an einem größeren Patientenkollektiv könnte der nichtinvasiven VEKG-Methode einen Stellenwert zur Identifizierung der Responder und zur Optimierung der CRT verschaffen.

Tabelle 14: J. Brandl et al.

Pat.	PP	dp/dt	VEKG	Pat.	PP	dp/dt	VEKG
1	RG 1	RG 2	RG 1	10	RG 4	RG 4	RG 4
2	RG 2	RG 3	RG 2	11	RG 1	RG 1	RG 1
3	RG 3	RG 3	RG 3	12	RG 2	RG 2	RG 2
4	RG 2	RG 1	RG 1	13	RG 1	RG 1	RG 1
5	RG 2	RG 1	RG 1	14	RG 2	RG 2	RG 1
6	RG 3	RG 2	RG 2	15	RG 1	RG 1	RG 1
7	RG 2	RG 3	RG 1	16	RG 2	RG 2	RG 3
8	RG 2	RG 3	RG 2	17	RG 1	RG 1	RG 1
9	RG 3	RG 4	Nicht auswertbar				

B5-II

Versuche zur Rekonstruktion von Herzmuskelgewebe mittels Tissue Engineering

J. Meinhart, W. Vetter, M. Gorlitzer, M. Vesely, N. Fiegl, M. Mickel, S. Viragos, M. Deutsch
 1. Chirurgische Abteilung, Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz

Einleitung Die Rekonstruktion von Gewebe mittels Tissue Engineering hat in einigen Bereichen bereits vielversprechende klinische Ergebnisse gebracht. Allerdings hängen die meisten Methoden von der Vermehrung von Zellen in Kultur ab. Humane Kardiomyozyten können in Zellkultur nicht vermehrt werden, und rekonstruierte Gewebe sind *in vitro* in der Größe limitiert. Deshalb müssen für eine mögliche *In-vitro*-Rekonstruktion von Myokard alternative Methoden angewandt werden. In unserer Arbeit haben wir humane adulte Stammzellen und ein Perfusionsmodell für die Rekonstruktionsversuche verwendet.

Material und Methoden Stammzellen aus Fett und Muskelgewebe wurden isoliert und in Kultur vermehrt. Aus diesen Zellen wurden zusammen mit kultivierten Endothelzellen und Fibrin Zell-Polymer-Konstrukte erzeugt, sodaß die Zellen gleichmäßig im Konstrukt verteilt waren. Die Konstrukte wurden in ein Perfusionsmodell eingebracht und unterschiedlich lange perfundiert. Anschließend wurde das perfundierte Gewebe histologisch und immunhistochemisch untersucht.

Ergebnisse Nach 2 Wochen konnte in allen Konstrukten Kapillarbildung nachgewiesen werden. Die Zellen des umliegenden Gewebes waren teilweise Aktin- und Desmin-positiv. In der Tiefe der Konstrukte gab es keine Apoptose oder Nekrose. Nach 4 Wochen war das Kapillarsystem gleichermaßen vorhanden, und die Anzahl der Aktin- und Desmin-positiven Zellen erschien erhöht. Auch nach 4 Wochen gab es weder apoptotische noch nekrotische Zellen. In Kontrollkonstrukten, die nur statischen Kulturbedingungen ausgesetzt wurden, waren die Zellen nur an der Oberfläche vital.

Konklusion Mittels eines Perfusionsmodells können große Konstrukte *in vitro* lange vital gehalten werden, was unter statischen Kulturbedingungen nicht möglich wäre. Die Endothelzellen haben sich während der Perfusion zu einem Kapillarnetz organisiert, und Teile der umliegenden Zellen waren positiv für Aktin und Desmin. Dies erscheint uns als erster Schritt in Richtung großer, *in vitro* gezüchteter histiotypischer Myokardkonstrukte.

B5-III

Release Kinetics of B-Type Natriuretic Peptide in Response to Physical Exercise

Th. Wolber¹, H. Roelli², W. Angehrn¹, W. Rieser², H. Rickli¹

¹Cardiology, ²Institute for Clinical Chemistry and Hematology, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland

Background B-type natriuretic peptide (BNP) is an important indicator of ventricular dysfunction in patients with symptoms of heart

failure. Recently, elevated plasma levels of BNP have been shown to be associated with myocardial ischemia in patients with normal ventricular function. Elevated BNP levels after exercise have been reported in healthy athletes as well as in patients with coronary disease (CAD). We performed serial measurements of plasma BNP levels before, during and after exercise stress testing to determine release kinetics of BNP in response to physical exercise in patients with and without CAD.

Methods In 32 patients (41 % female) we measured plasma BNP levels before, during and after exercise stress testing. Patients were divided into three groups according to angiographic and clinical characteristics: stable angina pectoris with significant (≥ 50 %) stenosis at angiography (group 1), no relevant stenosis (group 2) and clinically asymptomatic controls (group 3).

Results 19 (59 %) patients had clinical symptoms suggestive of stable angina pectoris. At angiography 12 (38 %) showed relevant (≥ 50 % stenosis) CAD, 9 (23 %) had no significant stenosis. In 13 (41 %) asymptomatic controls, angiography was not performed. Baseline BNP levels showed significant differences between the group with CAD (group 1) and the groups without CAD (group 2 and 3) (145 ± 141 vs. 19 ± 13 vs. 15 ± 13 ng/l, $p = 0.002$). At peak exercise BNP levels increased in all groups (189 ± 174 , $p = 0.002$ vs. 46 ± 51 , $p = 0.11$ vs. 30 ± 27 ng/l, $p = 0.02$), increase being higher in patients with CAD ($p = 0.07$). At the end of the exercise test, BNP levels decreased in all groups (168 ± 134 , $p = 0.24$; 35 ± 32 , $p = 0.23$; 27 ± 25 , $p = 0.25$) reaching baseline levels at one hour post-exercise.

Conclusions Plasma BNP levels increase in response to physical exercise in patients with normal left ventricular function. Due to instant release and short half-life of BNP, highest plasma levels were measured at peak exercise. Therefore, for obtaining resting BNP levels, blood samples should not be taken directly after strenuous exercise. Measurements from blood samples taken at the end of exercise stress testing underestimate exercise-induced release of BNP. Patients with CAD show significantly higher baseline levels of plasma BNP, which tend to increase more than in patients without coronary disease.

B5-IV

Endothelial Effects of Trandolapril and Long Acting Verapamil in the Conductive Arteries of Patients with Essential Hypertension

I. Kovács, A. Farkas, J. Tarján, K. Nagy

Dept. for Cardiology, Markusovszky University Training Hospital, Szombathely, Hungary

Background Based upon the indirect endothelial effect of the Ca-channel blocker agents, the indirect and direct endothelial effect of the ACE-inhibitors and the effect of both groups on smooth muscle cells an additive vascular effect of these two drugs can be assumed.

Aims The aim of this study is to determine to what extent a fixed combination of trandolapril and long acting verapamil is able to correct the pathologic endothelial function of the conductive arteries of patients with essential hypertension compared to verapamil or trandolapril alone. Further, whether there is a shift in cytokines (TNF alpha), acute phase proteins (CRP, serum fibrinogen) compared to a healthy group. Further, how the treatment influences the investigated factors.

Patients and Methods Patients with newly discovered hypertension and pathological endothelial function (FMD < 10 %) were selected into 3 groups and received a treatment for 8 weeks of 4 mg trandolapril, or of 240 mg long acting verapamil, or of 180 mg verapamil + 2 mg trandolapril. The changes of blood pressure, endothelial function (Celermajer's), TNF alpha, CRP, and serum fibrinogen were measured.

Results A pathological endothelial function could be detected in 85 % of the patients. No significant shifts could be detected in the laboratory parameters between this group and the healthy controls. Analysing separately, blood pressure lowered in all three groups significantly after 4 weeks already with no further lowering thereafter. A significant improvement of the endothelial dysfunction could be observed in all three groups (trandolapril: $p < 0.05$, verapamil: $p < 0.05$, combination: $p < 0.05$), at weeks 4 and 8. TNF alpha low-

ered significantly ($p < 0.05$) after 4 weeks in the trandolapril group and the lowering persisted at week 8.

Conclusions The authors detected a normalization of the pathological endothelial response and the normalization of blood pressure in all three subgroups. This has a clinical importance as endothelial dysfunction worsens hypertension as the first step of vascular remodelling. In case of trandolapril, an anti-inflammatory, pleiotropic effect can also contribute to vascular protection. In case of verapamil, no such effect could be proved. Endothelial function protection has to be an important factor in the treatment of hypertension and all three drugs showed this protective effect.

B5-V

Arterial ATP-sensitive K-channels: Evidence for Preferential Regulation by Glycolysis

S. Gasser¹, L. Cichocki¹, S. Holzmann², R. Gasser¹, W. Klein¹

¹Experimental Cardiology, Dept. Medicine, Medical University Graz, Austria; ²Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Graz, Austria

Purpose In earlier experiments it has been shown, that key glycolytic enzymes are associated with gating properties cardiac ATP sensitive K-channels [J Gen Physiol 1989; 94: 911–35]. In the present experiments, we use bovine and pig artery strips and normal Tyrode at pH 7.4 and 27 °C (for meth. details see our earlier work: [Arch Pharmacol 1979; 310: 129–38]).

Results Here we show that inhibition of oxidative phosphorylation by dinitrophenol (DNP, 1 mM) led to a relaxation of pre-contracted (26.8 mM KCl) bovine coronary arteries by 58 ± 2 % ($\pm$ SEM; $n = 16$), which could be reduced to 38 ± 2 % and 32 ± 2 % respectively by 2 μ M and 20 μ M glibenclamide ($\pm$ SEM, $n = 8$; $p < 0.01$). Quantitatively similar results were obtained under hypoxic conditions (O_2 exchanged to N_2 in perfusate). Under competitive inhibition of glycolysis by iodoacetic acid (IAA; 0.5 mM) pre-contracted bovine arteries (26.8 mM KCl) relaxed by 98 ± 1 %. Relaxation could not be inhibited by 2 μ M, 20 μ M or 200 μ M glibenclamide (98 ± 2 %; $\pm$ SEM; $n = 8$). Quantitatively similar results were obtained from pig coronary arteries.

Conclusion In conclusion, our results show, that glibenclamide can inhibit coronary artery dilation induced by hypoxia and blockade of oxidative phosphorylation, whereas coronary dilation secondary to inhibition of glycolysis can not be prevented by glibenclamide. This observation indicates that the key glycolytic enzymes are associated with cardiac K_{ATP} -channels and under conditions in which intracellular competition for ATP is high (hypoxia/ischemia), that act as a preferential source of ATP for these channels in arterial smooth muscle cells.

B5-VI

Conditions Increasing the Risk of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

D. Bonderman, J. Jakowitsch, Ch. Adlbrecht, M. Schemper, P. A. Kyrle,

W. Klepetko, M. Kneussl, G. Maurer, I. M. Lang

Department of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

Background Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) are unknown. Case reports, however, suggest a link between CTEPH and certain medical conditions.

Objective To determine whether splenectomy, ventriculo-atrial (VA) shunt or chronic inflammatory conditions increase the risk of CTEPH.

Design Prospective case-control-study.

Setting Pulmonary Hypertension Unit, Department of Cardiology, University of Vienna.

Patients 109 consecutive CTEPH patients and 187 consecutive individuals who did not develop CTEPH during an observation period of 84 ± 34 months after a pulmonary thromboembolic event.

Methods The prognostic relevance of conditions associated with CTEPH was investigated by multiple logistic regression.

Results Splenectomy (odds ratio = 13, 95 % confidence interval (CI) 2.7–127), VA-shunt (odds ratio = 13, 95 % CI 2.5–129) and chronic inflammatory disorders, such as osteomyelitis of the lower

limbs and inflammatory bowel disease (IBD, odds ratio = 67, 95 %-CI 7.9–8832) were associated with an increased risk of CTEPH.

Conclusions Splenectomy, VA-shunt, osteomyelitis and IBD are independent risk factors for CTEPH. Clinicians should consider CTEPH in patients with signs of pulmonary hypertension in presence of these risk factors.

B5-VII

Plasma Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Treated with Subcutaneous Treprostinil

N. Skoro-Sajer¹, D. Bonderman¹, M. P. Kneuss², I. M. Lang¹

¹Department of Internal Medicine II, Vienna General Hospital; and ²Department of Internal Medicine IV, Vienna General Hospital, Vienna, Austria

Background Treprostinil is a long-acting prostacyclin analogue suitable for continuous subcutaneous administration. Plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels increase in proportion to the degree of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension (PH) and have a strong association with increased mortality rates in patients with idiopathic pulmonary hypertension (IPH). We prospectively analyzed the change of plasma BNP levels under treprostinil therapy in patients with severe pulmonary hypertension.

Methods We have prospectively studied 17 patients (pts) treated with treprostinil by a microinfusion pump system with a needle placed in the subcutaneous tissue of the abdominal wall. 3 pts suffered from chronic thromboembolic pulmonary hypertension, 7 patients were diagnosed with PH associated with congenital heart disease, 3 pts with IPH, 2 pts had PH associated with connective tissue disease and 2 with portopulmonary hypertension (mean age of 48 ± 11 years; 12 females, 5 males) with a mean treprostinil dose of 35 ± 17 ng/kg/min were followed for 28.5 ± 14.6 months. Plasma BNP levels, six minute walk tests, Borg dyspnea scores and NYHA functional classes were obtained at the beginning of therapy and at follow-up.

Results Six minute walk test increased from 303.6 ± 95.4 to 451 ± 87.7 m ($p < 0.0001$), Borg dyspnea score improved from 3.8 ± 2.5 to 2.5 ± 2.7 ($p = 0.03$). NYHA functional class changed from 3.0 ± 0.5 to 2.2 ± 0.4 ($p < 0.0001$). Mean BNP levels at baseline were 227 ± 190.9 and 88.1 ± 98 ($p = 0.006$) at follow-up.

Conclusion Treprostinil therapy is effective in patients with pulmonary arterial hypertension of various etiologies. Treatment markedly decreased plasma BNP levels confirming improvement of right heart function.

B5-VIII

Mit welcher Therapie kommen Patienten zur akuten PCI in Wien/Umggebung?

G. Norman, F. Gremmel, L. Mayerhofer, K. Allikmets, H. Weber
1. Med. Abteilung, SMZ-Ost/Donauspital, Wien

Hintergrund Bevor Pat. das KH zur eventuellen akuten PCI erreichen, werden sie auswärts oder von anderen Abteilungen des KH bereits medikamentös mehr oder weniger vorbehandelt. Die Richtlinien der ESC [European Heart Journal 2003; 24: 28–66] nehmen darauf nur marginal Bezug. Es soll daher untersucht werden, welche Medikamente vor Erreichen des HK-Labors von den Zuweisern bereits verabreicht wurden.

Patienten Vom 1. 3. 2003 bis 20. 3. 2004 wurden 160 Pat. (32–87 J, m $62,0$ J; 73,75 % M) mit einem STEMI (119 Pat.; 74,4 %) oder einem NSTEMI-ACS zur PCI aufgenommen.

Ergebnisse 100 Pat. (62,5 %) kamen über den Rettungsdienst in das Kath.-Labor, 24 Pat. (15 %) von einem anderen KH. Von der Aufnahmestation des eigenen KH wurden 15 Pat. (9,4 %), von einer anderen Abteilung 12 Pat. (7,5 %) und von der eigenen Abteilung 9 Pat. (5,6 %) zur Akut-PCI (A-PCI) transferiert. 108 STEMI-Pat. (81,8 %) und 24 NSTEMI-Pat. (18,2 %) wurden einer A-PCI unterzogen, wohingegen die übrigen 28 Pat. (17,5 %) einer elektiven PCI zu einem späteren Zeitpunkt zugeführt wurden. Folgende Prämedikationen wurden vor Erreichen des HK-Labors bereits durchgeführt: 68,1 % aller Pat. erhielten UFH, nur 16,9 % LMWH; 75,6 % ASS, darunter 94 Pat. (58,8 %) in Kombination mit UFH; 23,1 % nahmen bereits Clopidogrel ein; 13,3 % wurde ein GPIIb/IIIa-Blocker verabreicht; 4,3 % erreichten nach einer Lyse-Therapie das HK-Labor, somit nicht mehr zur primären PCI, sondern zu einer „Rescue“ bzw. einer „Facilitated“ PCI. Durch die A-PCI konnte bei 118 Pat. (89 %) ein TIMI-3-Fluß im infarktbezogenen Gefäß zusätzlich zu 2 Pat. mit einem spontanen TIMI-3 erzielt werden. Bei einem Pat. fand sich weiterhin TIMI-0, bei 11 Pat. (8,3 %) ein TIMI-2-Fluß. 16 Pat. (10 %) verstarben während des KH-Aufenthaltes, darunter 11/21 Pat., die bereits im (kardiogenen) Schock (KS) zur A-PCI gekommen waren. Die Spitalsmortalität der A-PCI-Pat. betrug 11,4 % (15 Pat.) inkl. KS, ohne KS-Pat. 3,8 %, verglichen mit 3,6 % der elektiven Pat.

Schlußfolgerungen Die Prämedikation des ACS vor einer A-PCI ist in der Praxis derzeit äußerst heterogen. Es gibt dafür keine akkuraten Richtlinien und Empfehlungen. Diese sollten im Konsens erarbeitet und umgesetzt werden!

Autorenindex

A

Aczel S 276, 277, 292, 293
 Adlbrecht C 296, 304
 Aichinger J 270, 271, 292
 Alber H 280, 283, 285, 286, 293, 294, 297, 298
 Allikmets K 283, 306
 Altenberger H 289
 Angehrn W 294, 302
 Asso Abadia A 275
 Aydinkoc K 272, 274

B

Bartok A 269
 Baubin M 275
 Baumgartner H 269, 273, 298, 300
 Beinhauer A 276, 284, 290
 Beinhauer C 272
 Benzer W 277, 282
 Beran G 296
 Berger R 286
 Berger T 286, 288
 Bergler-Klein J 273
 Binder BR 295
 Binder T 269, 273, 298, 300
 Bochkov V 295
 Bonaros N 299
 Bonatti J 299
 Bonderman D 296, 304, 306
 Bonner G 272, 282
 Brandl J 284, 290, 302
 Brodmann M 281
 Butter C 302

C

Castellanos E 275
 Cejna M 269
 Christ G 300
 Cichocki L 281, 304
 Cihal R 270
 Csonka C 282
 Csont T 282
 Cup J 272

D

Danzmayr M 299
 Delacretaz E 274
 Demyanets S 279
 Denk S 300
 Derntl M 284, 296, 300
 Dettke M 269
 Deutsch M 302
 Dichtl W 280, 285, 286, 293
 Dierneder J 270
 Dittrich P 278
 Domanovits H 275, 282
 Dörler J 280
 Drexel H 276, 277, 292, 293
 Dückelmann C 289
 Dulak J 297

E

Ecker C 275
 El-Banayossy A 286
 Endler G 278

F

Fahrleitner A 271
 Farhan S 278
 Farkas A 304
 Ferdinandy P 282
 Feuchtnr G 272, 285, 286
 Fiegl N 302
 Fischer H 275
 Freihoff F 274, 278
 Frey M 279
 Frick M 272, 280, 283, 285, 286, 293, 294, 297, 298

Friedrich G 272, 285, 286, 299
 Fröhlich G 281, 282
 Fuhrer J 274
 Fürnkranz A 295

G

Gabriel H 269, 273, 298, 300
 Garamvölgyi R 281, 282, 296
 Gasser R 281, 304
 Gasser S 304
 Gattermeier M 270, 284
 Gaul G 282, 289
 Geiger H 270, 284
 Geyer G 293
 Gföllner P 276, 290
 Gill J 275
 Gillis A 290
 Glaser F 289
 Glogar D 281, 282, 283, 284, 285, 296, 300
 Gore O 286
 Gorlitzer M 302
 Graf S 278
 Grandner W 285, 286, 288, 298
 Gremmel F 283, 306
 Grimm G 302
 Grüner P 289
 Gruska M 276, 284, 289, 290
 Gschwendtner M 270
 Gugl A 281
 Gyöngyösi M 271, 281, 282, 283, 293, 294, 296

H

Hammerl H 272
 Haschemi A 278
 Haugk M 282
 Heeb-Elze E 277, 296
 Heger M 273, 298, 300
 Heinisch B 282
 Helbok C 275
 Hettrick D 290, 292
 Hevesi A 281, 282, 296
 Hintzinger F 286, 288
 Höcker P 269
 Hödl R 282
 Höfle G 276, 292
 Holbrook R 290
 Höllinger K 270, 284
 Holzmann S 304
 Hörtnagl H 286, 288
 Huber K 271, 272, 274, 277, 278, 279, 280, 282, 293, 294, 296
 Hülsmann M 286
 Hwang C 275

J

Jakl G 278
 Jakowitsch J 296, 304
 Janssen J 271, 292
 Jarai Ro 271, 293, 294
 Jarai Ru 271, 272, 274, 279, 293, 294
 Jehle J 281
 Jonetzko P 288
 Jordanova N 271, 272, 274, 278, 293, 294

K

Kadl A 295
 Kainz W 276, 284, 289, 290
 Kalla K 272, 278
 Karnik R 272
 Kastl SP 280

Kaun C 279, 280
 Kempen K 292
 Kilo J 299
 Klaar U 273, 300
 Kleikamp G 286, 298
 Klein W 271, 274, 278, 281, 288, 304
 Klepetko W 304
 Kneussl M 304, 306
 Kocher A 269
 Koehler J 292
 Koglek W 302
 Kolbitsch C 299
 Kopp CW 269
 Köppel H 281
 Kopper D 275
 Körfer R 286, 298
 Kornet L 291
 Kovács I 304
 Kozanli I 272
 Kraschl R 275
 Krönke G 295
 Kuehl M 275
 Kyrle PA 304

L

Laggner A 282
 Lammer J 269
 Lang IM 285, 296, 300, 304, 306
 Langer P 276, 277, 292, 293
 Laufer G 299
 Lehr S 278
 Leitinger N 295
 Leitner-Heinschink A 277
 Lercher P 271, 274, 288
 Lewalter T 276, 284, 290
 Loho N 269, 298
 Loruenser G 277
 Luha O 274, 288
 Lüth J-U 298

M

Maleszka A 286, 298
 Mannhalter C 278
 Marculescu R 278
 Margreiter J 299
 Marte T 276, 277, 292, 293
 Martinek M 270, 271, 292
 Matiaszek J 281
 Maurer G 269, 273, 278, 279, 280, 296, 298, 300, 304
 Mayerhofer L 283, 306
 Mayr H 275
 Meine M 276, 284, 290
 Meinhardt J 302
 Mermi J 275
 Metzler B 281, 298
 Meyer B 286
 Mickel M 302
 Migschitz M 276, 284, 290
 Minar E 269
 Moes N 272
 Moll W 277, 293
 Müller LC 299
 Müller S 285, 286, 299
 Mundigler G 273

N

Nagy K 304
 Nesser HJ 270, 271, 292
 Neunteufl T 286
 Niessner A 277, 278, 296
 Niessner C 277
 Nikfardjam M 278

Nobis H 276, 284, 289, 290
 Norman G 283, 306
 Nürnberg M 272, 276, 284, 289, 290

O

Oberbichler A 302
 Ofner S 275
 Öhlinger A 299

P

Pabst E 281
 Pacher R 273, 279, 286
 Pachinger O 272, 280, 281, 285, 286, 288, 293, 294, 295, 297, 298
 Patrycja J 299
 Paulweber B 276, 295
 Pavo N 281, 282
 Penka M 272, 277, 278, 296
 Perthold W 289
 Petrasi Z 281, 282, 296
 Pfaffenberger S 279
 Pfister R 286, 288
 Pichler M 269, 275, 276, 289
 Pichler P 284, 285, 300
 Pilger E 281
 Pölzl G 286, 288, 298
 Postel T 272
 Probst P 296, 300
 Pürerfellner H 270, 271, 290, 291, 292

R

Rader F 269, 298
 Raffetseder A 271, 293, 294
 Rauscha F 275, 284, 290
 Rega G 279
 Reisinger J 270, 284
 Reiß N 298
 Renner W 281
 Richter B 277, 296
 Rickli H 294, 302
 Riesen W 294, 302
 Roelli H 294, 302
 Roithinger FX 286, 288, 298
 Rosenhek R 269, 273, 298, 300
 Roth M 278
 Rotman B 271, 274, 288
 Ruttman E 299

S

Saely CH 276, 277, 292, 293
 Schabauer W 275
 Schachner T 299
 Schemper M 304
 Scherthaner C 269, 275, 276
 Scherr D 271, 274, 288
 Scherzer T 282
 Schirnhofner J 295
 Schlegl M 302
 Schmid R 275
 Schmölzer I 295
 Schneider S 275
 Schober A 295
 Schrack M 289
 Schukro C 284, 285, 300
 Schulz U 286
 Schwarzacher SP 297
 Schwick N 274
 Seidinger D 269
 Seinost G 281
 Shirazi M 283

Siostrzonek P 270, 284, 296

Skoro-Sajer N 306
 Slany J 272, 277
 Smekal A 285, 286
 Sodeck G 282
 Sourij H 278
 Speidl WS 279, 280
 Sperker W 281, 282, 283, 284, 296
 Sperzel J 276, 284, 290
 Stanger O 295
 Steiner S 269, 277
 Steinhuber A 270, 284
 Stocker E-M 280
 Stoschitzky K 278
 Strasser B 277
 Strecker K 286
 Strehblow C 281, 282, 283, 284, 296
 Strohmmer B 269, 275, 276, 290
 Stühlinger M 295
 Süßenbacher A 293, 294
 Syeda B 285, 300

T

Tanner H 274
 Tarján J 304
 Tenderich G 286
 Theurl I 281
 Trimmel H 275
 Tsao P 295

U

Ulmer H 283
 Unger G 272
 Uray T 275

V

Vesely M 302
 Vetter W 302
 Viragos S 302
 Vock P 276, 284, 290
 Vonbank K 297

W

Wagner O 278
 Warman E 292
 Wascher TC 278, 295
 Weber C 295
 Weber H 283, 306
 Weh B 275
 Weidinger F 272, 280, 283, 285, 286, 293, 294, 297
 Weiss G 281
 Weiss TW 279, 280
 Wessely E 274
 Weyand CM 278
 Wielander C 277
 Wiesbauer F 296
 Winter T 270, 284
 Wojta J 271, 277, 278, 279, 280, 282, 293, 294, 296
 Wolber T 274, 294, 302
 Woloszczuk W 271, 293, 294
 Wolpert C 275
 Wonisch M 271, 288

Y

Yahya N 282, 285

Z

Zeindlhofer E 270, 284
 Ziegler P 292
 Ziegler S 277, 296
 Zorn G 277, 278, 279, 296
 Zur Nedden D 272, 285, 286
 Zwick RH 286, 288, 293, 297, 298

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](#)