

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Schilddrüse und Herz**

Gessl A, Raber W

*Journal für Kardiologie - Austrian*

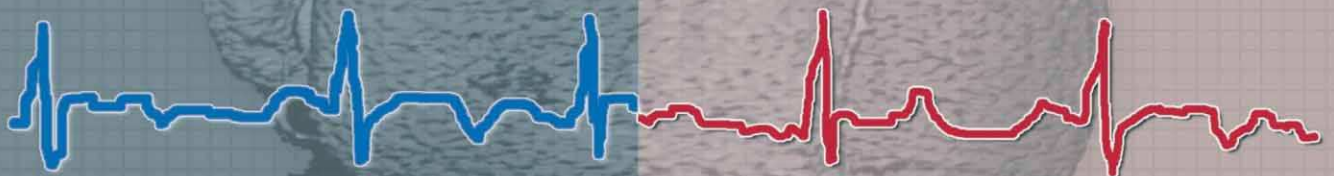
*Journal of Cardiology 2002; 9 (4)*

125-128

**Homepage:**

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Schilddrüse und Herz

A. Gessl, W. Raber

Das Herz ist ein wichtiges Zielorgan für Schilddrüsenhormonwirkungen. Sowohl bei Hyper- als auch bei Hypothyreose kommt es zu hämodynamischen Veränderungen. Diese Veränderungen sind bei Hyper- und Hypothyreose gegensätzlich, allerdings bei der Hypothyreose klinisch weniger auffällig. Die Zunahme von Kontraktilität, Herzfrequenz und Schlagvolumen kann selten zu einer (systolischen) Hypertonie führen. Rhythmusstörungen, vor allem Sinustachykardie und Vorhofflimmern, treten gehäuft auf. Bei Hypothyreosen führt der vermehrte periphere Gefäßwiderstand trotz des verminderten Herzminutenvolumens bei Bradykardie und vermindertem Schlagvolumen häufig zu einer (diastolischen) Hypertonie. Sowohl die latente Hyper- als auch Hypothyreose dürften zu einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen.

The heart is the major target for thyroid hormone action and thus marked changes occur in hyper- and hypothyroidism. The haemodynamic changes of hypothyroidism are opposite to those of hyperthyroidism, although accompanied by fewer symptoms and signs. The increase of contractility, stroke volume and heart rate lead to an increased cardiac output, which may rarely cause systolic hypertension in hyperthyroidism. In addition arrhythmia, mostly sinus tachycardia and atrial fibrillation are common disorders. In hypothyroidism bradycardia, reduced contractility and stroke volume lead to a reduced cardiac output, which nonetheless frequently causes (diastolic) hypertension due to the increased peripheral vascular resistance. Of note, both subclinical hyper- and hypothyroidism have been recently shown to be associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. *J Kardiol* 2002; 9: 125–8.

Die Beziehung zwischen den Schilddrüsenhormonen und ihrer zentralen Wirkung auf das Herz und das periphere Gefäßsystem ist seit vielen Jahren bekannt (Tabelle 1). Der Zusammenhang zwischen vermehrter Schilddrüsenhormonsekretion und den kardiovaskulären Auswirkungen wurde 1786 von Parry beschrieben. In seiner Beschreibung eines hyperthyreoten Patienten finden sich Tachykardie, unregelmäßiger Puls und Dyspnoe [1]. Später wurde bestätigt, daß eine Überaktivität der Schilddrüse die direkte Ursache der Erkrankung war [2].

Die zellulären Wirkungen der Schilddrüsenhormone als Grundlage ihrer physiologischen Wirkungen (Tabelle 1) entstehen durch Bindung von Trijodthyronin (T3), der biologisch aktiven zellulären Schilddrüsenhormonform, an nukleäre Rezeptoren. Diese T3-Rezeptorkomplexe binden anschließend an spezifische DNA-Abschnitte und regulieren die Expression bestimmter T3-responsiver Gene, im Herz sowohl Struktur- als auch Regulatorproteine (Tabelle 2). Daneben werden auch nichtgenomische T3-Effekte diskutiert [3].

**Tabelle 1:** Physiologische Effekte der Schilddrüsenhormone

Kohlenhydratstoffwechsel
Fettstoffwechsel (Fettmobilisierung)
Eiweißstoffwechsel (physiologische Wirkung anabol, supraphysiologische Dosen katabol)
Mineralstoffwechsel (Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten)
Muskulatur und Nervensystem (Herzfunktion, Gehirneifung, Reflexe)

**Tabelle 2:** Regulation kardialer Gene durch Schilddrüsenhormone [3–5]

Positive Regulation	Negative Regulation
$\alpha$ -Myosin-Schwerkette	$\beta$ -Myosin-Schwerkette
Sarkoplasmatische $Ca^{2+}$ -ATPase	Phospholamban
$\beta$ -adrenerge Rezeptoren	Adenylatzyklase Typ V und VI
G-Proteine	Nukleärer T3-Rezeptor $\alpha$ 1
$Na^+/K^+$ -ATPase	$Na^+/Ca^{2+}$ -Austauscher
Spannungsabhängige Kaliumkanäle	

## Kardiovaskuläre Auswirkungen einer Hyperthyreose

Schilddrüsenhormone beeinflussen durch ihre positiv inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung (Tabelle 3) zum Teil über das sympathische Nervensystem den Herzmuskel und die periphere Zirkulation. Die Beschwerden des hyperthyreoten Patienten (Tabelle 4) werden durch die typischerweise gesteigerte Herzfrequenz, das Schlagvolumen oder die Abnahme des peripheren Widerstandes bestimmt (bei Hypothyreose durch entgegengesetzte Wirkungen) (Tabellen 2 und 3).

### Adrenerge Wirkungen

Einige T3-Wirkungen sind der beta-adrenergen Stimulation ähnlich, was die Grundlage der Therapie mit Beta-blockern darstellt. Ob bei Patienten mit Hyperthyreose eine erhöhte Katecholaminsensitivität vorliegt, ist unklar. Gesichert ist aber auch eine kardiale T3-Wirkung, die unabhängig von der beta-adrenergen Überstimulation erfolgt [3–5]. So verlangsamen Betablocker die Herzfrequenz, verändern die systolische oder diastolische Kontraktilität jedoch nicht [7].

**Tabelle 3:** Kardiovaskuläre Effekte von Schilddrüsenhormonen

Zunahme	Abnahme
Herzfrequenz	Systemischer Gefäßwiderstand
Herzminutenvolumen	Diastolischer Blutdruck
Kontraktilität	Diastolische Relaxationszeit
Myokardialer Sauerstoffverbrauch	

**Tabelle 4:** Klinische Symptomatik [3]

Tachykardie	In Ruhe, im Schlaf und bei Belastung
Palpitationen	Durch die Tachykardie und die kräftigere Herzkontraktion
Hyperdynamisches Präkordium	Durch Zunahme der Kontraktilität
Systolische Hypertonie	Mit erhöhtem Pulsdruck
Belastungsdyspnoe	Mehr durch Schwäche der Atem- und Skelettmuskulatur als durch Herzversagen [6]

Aus der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Alois Gessl, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: alois.gessl@univie.ac.at

### **Chronotrope und inotrope Stimulation**

Eine Hyperthyreose führt meist zu einer Zunahme der Herzfrequenz (meist Sinustachykardie) und der kardialen Kontraktilität [3, 8]. Praktisch alle in der Echokardiographie meßbaren Funktionsparameter, wie linksventrikuläre Auswurfaktion, ventrikuläre Druckentwicklungsgeschwindigkeit, diastolische Relaxation und das Schlagvolumen, sind gesteigert (Tabelle 3). Charakteristisch ist die bis zu 2,5fache Zunahme des Herzminutenvolumens (von normal 5 l/min bis zu 12–15 l/min) mit der Gefahr eines „high output“-Herzversagens. Die Vergrößerung der Blutdruckamplitude wird einerseits durch Abnahme des peripheren Widerstandes (Nachlastsenkung), andererseits durch die erhöhte Kontraktilität erreicht.

### **Arrhythmien**

Die häufigste Rhythmusstörung ist die Sinustachykardie. Daneben kommt es im Rahmen einer Hyperthyreose vermehrt zu supraventrikulären Extrasystolen, paroxysmalen atrialen Tachykardien sowie zu Vorhofflimmern und -flattern, nicht aber zu ventrikulären Rhythmusstörungen [3, 9]. Aufgrund der Häufigkeit, des bis zu 20 % verminderten Herzzeitvolumens und der Emboliegefahr ist Vorhofflimmern die wichtigste, mit zunehmendem Lebensalter häufiger auftretende Rhythmusstörung. Unabhängig davon, ob eine latente (erniedrigtes thyroideastimulierendes Hormon [TSH] mit normalen Thyroxin [T4]- und T3-Konzentrationen) oder eine manifeste (erniedrigtes TSH mit erhöhter T3- und/oder T4-Konzentration) Hyperthyreose vorliegt, beträgt die Prävalenz rund 15 % [10, 11]. Die häufigste extrakardiale Ursache ist die manifeste Hyperthyreose (Inzidenz etwa 13 % [11]). Umgekehrt fand eine Studie an 729 Patienten mit neu aufgetretenem (= weniger als 48 Stunden bestehendem, für den Patienten an den Palpitationen erkennbarem) Vorhofflimmern bei 3 % der Patienten (wobei allerdings nur 50 % aller Patienten überhaupt Symptome aufwiesen) eine vorher nicht bekannte Hyperthyreose [12]. Unter thyreostatischer Therapie kommt es häufiger zu einem Umspringen in den Sinusrhythmus (62 % innerhalb von 10 Wochen [13]). Sollte sich 4 Monate nach Erreichen der Euthyreose kein Sinusrhythmus eingestellt haben, ist eine Kardioversion indiziert. Bei länger als 48 Stunden bestehendem Vorhofflimmern sollte besonders im Alter über 60 Jahre, vor allem bei Begleiterkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Herzklappenerkrankungen oder echokardiographische Hinweise auf Thromben), die das Risiko für Thromboembolien erhöhen, eine orale Antikoagulation eingeleitet werden.

Daß Vorhofflimmern auch bei einer latenten Hyperthyreose vermehrt auftritt, wurde bei 2007 klinisch euthyreoten Personen (über 60 Jahre) der Framingham-Studie mit Sinusrhythmus prospektiv über 10 Jahre lang untersucht. Das relative Risiko für Vorhofflimmern betrug bei supprimiertem TSH 3,1 verglichen mit den Personen mit normalem TSH, die kumulative Flimmerinzidenz 28 % (gegen 11 % bei euthyreoten Individuen) [10]. Aus diesen Gründen ist eine (definitive) Therapie bei manifestester und latenter Hyperthyreose erforderlich. Falls dies nicht möglich ist (bzw. nach einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom gewünscht ist), kann eine Betablockertherapie das Flimmerrisiko und andere Nebenwirkungen verringern [7].

### **Herzinsuffizienz**

Die hyperthyreote Herzkrankheit ist meist durch ein erhöhtes Herzzeitvolumen und die periphere Vasodilata-

tion charakterisiert. Bei Vorhofflimmern oder länger bestehender Sinustachykardie kann es bei älteren Menschen, häufiger bei Männern bzw. bei einer vorbestehenden Herzerkrankung, zu einer kardialen Dekompensation kommen [14]. Kommt es zu einem Herzversagen ohne kardiale Grunderkrankung oder Arrhythmie, so dürfte eine hyperthyreote Kardiomyopathie unklarer Ursache vorliegen, die mit Betablockade und Behandlung der Grundkrankheit meist gut therapierbar ist. Bei 2 von 11 Patienten (18 %) mit „low-output failure“ im Rahmen einer Hyperthyreose Basedow wurde kürzlich bioptisch ein (autoimmunologischer) Entzündungsprozeß (lymphozytäre Myokarditis) gefunden [15]. Differentialdiagnostisch muß bei Belastungsdyspnoe im Rahmen einer Hyperthyreose auch an eine Schwäche der Atemmuskulatur gedacht werden [6].

### **Stenokardien**

Werden Patienten mit Stenokardien hyperthyreot, nimmt die Häufigkeit der Angina pectoris-Anfälle zu. Umgekehrt haben hyperthyreote Patienten häufiger Stenokardien als euthyreote Patienten [6]. Der Grund häufigerer Stenokardien liegt im erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch, sodaß sogar bei unauffälliger Koronarmorphologie Stenokardien auftreten können [17].

### **Latente Hyperthyreose**

Bei etwa 2 % der Bevölkerung wird eine latente Hyperthyreose nachgewiesen, wobei diese entweder exogen (unabsichtlich durch übermäßige Schilddrüsenhormonsubstitution oder absichtlich durch gewollte TSH-Suppression bei Struma oder Schilddrüsenkarzinom) oder endogen (im Rahmen einer Autonomie oder eines Morbus Basedow) bedingt ist. Der Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und latenter Hyperthyreose wurde bereits aufgezeigt. Obwohl meist asymptomatisch, zeigen sich bei den meisten Patienten Veränderungen der kardialen Hämodynamik wie bei manifester Hyperthyreose (erhöhte Herzfrequenz, Zunahme der linksventrikulären Herzmuskelmasse), die auf Betablockertherapie gut ansprechen [7, 18]. Zu bedenken muß eine kürzlich erschienene prospektive Studie geben, in der bei mehr als 1000 Menschen (alle über 60 Jahre) mit erniedrigtem TSH (< 0,5 mU/l) zum Ausgangszeitpunkt über 10 Jahre beobachtet wurden und gegenüber euthyreoten Personen zu allen Zeitpunkten eine erhöhte Mortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse aufwiesen [19]. Eine TSH-Bestimmung sollte daher bei allen Personen über 60 erfolgen, sobald ein Arzt ihrer „habhaft“ wird, auf jeden Fall bei Individuen mit isolierter systolischer Hypertonie, hoher Blutdruckamplitude Vorhofflimmern, neu aufgetretenen Stenokardien oder bei Exazerbation einer koronaren Herzkrankheit [3].

### **Hyperthyreose und Hypertonie**

Die Hypertonieprävalenz im Rahmen der Hyperthyreose wird mit 10 bis 15 % angegeben. Die Hypertoniehäufigkeit ist dabei bei toxischen Adenomen höher als bei der Hyperthyreose Typ Basedow. Aufgrund der unterschiedlichen Altersverteilung der beiden wichtigsten Hyperthyreoseursachen (Tabelle 5) dürften diese Differenzen durch die Altersunterschiede erklärbar sein [8, 20].

Die Hypertonieursache dürfte in erster Linie in einer Zunahme des Herzminutenvolumens und des Blutvolumens bei erhöhter Sensitivität für Betastimulation zu suchen sein (Tabelle 6).

Aufgrund der deutlichen Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes (50–70 %) und der gleichzeitigen (z. T. re-

flektorischen) Zunahme des „Cardiac Output“ um das 3- bis 4fache kommt es primär zum Abfall des diastolischen Blutdrucks und somit zu einer Zunahme der Blutdruckamplitude (> 50 mmHg). Da das Gefäßsystem den vermehrten „Cardiac Output“ nicht komplett aufnehmen kann, kann es zur (systolischen) Hypertonie kommen [21], eine diastolische Blutdrucksteigerung findet sich selten [22]. Chronisch entsteht eine Herzmuskelhypertrophie [3, 23].

Die Rolle einer Hyperthyreose für die Entstehung einer Hypertonie dürfte allerdings überschätzt sein und beruht auf früheren kleinen Studien. Große Studien fehlen [21]. In einer eigenen Untersuchung fanden wir bei bislang 20 Frauen mit manifester Hyperthyreose (Alter unter 60 Jahre) keine erhöhten systolischen Blutdruckwerte in der 24-Stundenblutdruckmessung. Auch in der letzten hierzu publizierten Untersuchung [24] wurden keine von euthyreoten Kontrollen unterschiedlichen Blutdruckwerte gefunden. Eine ältere Untersuchung an 17 hyperthyreoten Individuen fand bei 73 % eine Hypertonie [25]. Insgesamt scheint Hypertonie viel eher bei Hypothyreosen als bei Hyperthyreosen aufzutreten [26].

### Kardiovaskuläre Mortalität bei Hyperthyreose

Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei manifester Hyperthyreose erhöht. Selbst bei latenter Hyperthyreose zeigt sich eine erhöhte Sterblichkeit [19]. Obwohl diese rezenten Ergebnisse einer Bestätigung bedürfen, sollte bei einer Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen noch mehr auf ein im Normalbereich gelegenes TSH geachtet werden.

## Hypothyreose

Obzwar klinisch weniger auffällig, sind die hämodynamischen Veränderungen der Hypothyreose denen der Hyperthyreose entgegengesetzt [3]. Entsprechend findet man eine Bradykardie, leichte Hypertonie und eine verminderte Blutdruckamplitude, allerdings entwickeln 10–25 % der Patienten eine diastolische Hypertonie bei reduzierter Blutdruckamplitude [21]. Zusätzlich zeigt sich

**Tabelle 5:** Unterschiede der wichtigsten Hyperthyreoseformen

	Morbus Basedow	Funktionelle Autonomie
<b>Vorkommen</b>	Höheres Lebensalter (durchschnittlich 65 Jahre)	Jedes Lebensalter (durchschnittlich 55 J.)
<b>Jodabhängiges Vorkommen</b>	Vorwiegend in Jodmangelgebieten	Bei ausreichender Jodversorgung häufiger
<b>Symptomatik</b>	Aufgrund des Lebensalters oft oligosymptomatisch (Tachyarrhythmien)	„Typische“ Hyperthyreose, endokrine Orbitopathie

**Tabelle 6:** Hyperthyreose und Hypertonie

Mechanismus	Antihypertensive Therapie
Plasmakatecholamine erhöht	
Zahl der $\beta$ -Rezeptoren erhöht	
Sensitivität für exogenes Noradrenalin erhöht	Betablocker
Sensitivität für $\beta$ -Stimulation erhöht	
Adenylatzyklaseaktivität durch T3 erhöht (über G-Proteinexpression)	
Katecholaminartige Wirkung von T3	Korrektur der Schilddrüsenfunktion!

eine Erhöhung des Cholesterins sowie gelegentlich der Kreatinkinase (CK-MM). Der verminderte „Cardiac Output“ wird durch die Bradykardie, die verminderte ventrikuläre Füllung und die verminderte Kontraktilität bewirkt [27]. Der periphere Gefäßwiderstand ist erhöht [27], möglicherweise auch, weil der direkte relaxierende Effekt von T3 auf die glatten Muskelzellen fehlt [28]. Kürzlich wurde eine erhöhte Salzsensitivität als Ursache des erhöhten peripheren Gefäßwiderstandes bei Hypothyreose beschrieben [29]. Die kausale Therapie ist die Substitution mit Schilddrüsenhormon. Eine manifeste Hypothyreose führt vermutlich zu einer erhöhten Rate an koronarer Herzkrankheit [30]. Auch eine latente Hypothyreose könnte mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität assoziiert sein (Rotterdam Heart Study mit 1149 über 60jährigen Frauen) [31], obwohl eine frühere Kohortenstudie diese erhöhte Mortalität nicht fand (Whickham-Kohorte) [32].

Eine Erhöhung des LDL-Cholesterins dürfte bei der erhöhten Mortalität nicht beteiligt sein, wie wir an einer eigenen Untersuchung zeigen konnten [33].

## Literatur

1. Parry CH. Enlargement of the thyroid gland in connection with palpitation of the heart. Collections from the unpublished papers of the late Caleb Hilliel Parry. Dis Heart 1825; 2: 111.
2. Ginsberg AM. The historical development of the present conception of cardiac conditions in exophthalmic goiter. Ann Intern Med 1931; 5: 505–17.
3. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001; 344: 501–9.
4. Ojamaa K, Kenessey A, Klein I. Thyroid hormone regulation of phospholamban phosphorylation in the rat heart. Endocrinology 2000; 141: 2139–44.
5. Morkin E. Regulation of myosin heavy genes in the heart. Circulation 1993; 87: 68–73.
6. Kahaly GJ, Nieswandt J, Wagner S, Schlegel J, Mohr-Kahaly S, Hommel G. Ineffective cardiorespiratory function in hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1998; 98: 4075–8.
7. Biondi B, Fazio S, Carella C, Sabatini D, Amato G, Cittadini A, Bellastella A, Lombardi G, Sacca L. Control of adrenergic overactivity by beta-blockade improves the quality of life in patients receiving long term suppressive therapy with levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 1028–33.
8. Feldman T, Borow KM, Sarne DH, Neumann A, Lang RM. Myocardial mechanics in hyperthyroidism: importance of left ventricular loading conditions, heart rate and contractile state. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 967–74.
9. Ventrella S, Klein I. Beta-adrenergic-receptor-blocking drugs in the management of hyperthyroidism. Endocrinologist 1994; 4: 391–9.
10. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, Wilson PWF, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. N Engl J Med 1993; 331: 1249–52.
11. Forfar JC, Miller HC, Toft AD. Occult thyrotoxicosis: a reversible cause of "idiopathic" atrial fibrillation. Am J Cardiol 1979; 44: 9–12.
12. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation. Arch Intern Med 1996; 156: 2221–4.
13. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, Momotani N, Ito K. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. Am J Med 1982; 72: 903–6.
14. Ladenson PW. Thyrotoxicosis and the heart: something old and something new. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 332–3.
15. Fatourech V, Edwards WD. Graves' disease and low output cardiac dysfunction: implications for autoimmune disease in endomyocardial biopsy tissue from eleven patients. Thyroid 2000; 10: 601–5.
16. Peters A, Ehlers M, Blank B, Exler D, Falk C, Kohlmann T, Fruehwald-Schultes B, Wellhoener P, Kerner W, Fehm HL. Excess triiodothyronine as a risk factor of coronary events. Arch Intern Med 2000; 160: 1993–9.
17. Rowe GG, Huson JH, Weinstein AB, Tuchman H, Brown JF, Crumpton CW. The hemodynamics of thyrotoxicosis in man with special reference to coronary blood flow and myocardial oxygen metabolism. J Clin Invest 1956; 35: 272–6.
18. Biondi B, Fazio S, Carella C. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 334–9.

19. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001; 358: 861–5.
20. Bing RF, Swales JD. Thyroid disease and hypertension. In: Robertson JIS (ed). *Handbook of hypertension*. Vol 2. Clinical aspects of secondary hypertension. Amsterdam, Elsevier, 1983; 276–90.
21. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and blood pressure regulation. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). *Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management*. 2<sup>nd</sup> ed. New York, Raven Press, 1995; 2247–62.
22. Merillion TP, Passo P, Chastre J, Wolff A, Gourgon R. Left ventricular function and hyperthyroidism. *Br Heart J* 1981; 46: 137–43.
23. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992; 327: 94–8.
24. Kohno I, Iwasaki H, Okutani M, Mochizuki Y, Sano S, Satoh Y, Ishihara T, Ishii H, Ijiri H, Komori S, Tamura K. Circadian blood pressure and heart rate profiles in normotensive patients with mild hyperthyroidism. *Chronobiol Int* 1998; 15: 337–47.
25. Kluglich M, Middeke M. Circadian blood pressure rhythm in hyperthyroidism and primary hyperparathyroidism. *Z Kardiol* 1992; 81 (Suppl 2): 33–6.
26. Saito I, Saruta T. Hypertension in thyroid disorders. *Endocrinol Metab North Am* 1994; 23: 379–86.
27. Crowley WF Jr, Ridgway EC, Bough EW. Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism: response to gradual thyroxine replacement. *N Engl J Med* 1997; 296: 1–6.
28. Ojamaa K, Klemperer JD, Klein I. Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. *Thyroid* 1996; 6: 505–12.
29. Marcisz C, Jonderko G, Kucharz EJ. Influence of short-time application of a low sodium diet on blood pressure in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism during therapy. *Am J Hypertens* 2001; 14: 995–1002.
30. Steinberg AD. Myxedema and coronary artery disease – a comparative autopsy study. *Ann Intern Med* 1968; 68: 338–44.
31. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JCM. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 270–8.
32. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley-Evans J, Rodgers H, Tunbridge F, Young ET. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 1996; 6: 155–60.
33. Vierhapper H, Nardi P, Grösser P, Raber W, Gessl A. Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2000; 10: 981–4.

ANTWORTFAX

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben) zum  
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschrift

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---