

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Alkoholische Kardiomyopathie**

Silberbauer K, Juhasz M

Ohrenberger G

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2003; 10*

*(9), 379-382*

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

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

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



[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

## 2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

**Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.**

**Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.**

**Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.**

**Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.**

**Bestellung kostenloses e-Journal Abo**



# Alkoholische Kardiomyopathie

K. Silberbauer, G. Ohrenberger, M. Juhasz

**Kurzfassung:** Alkoholische Kardiomyopathie (AKM) ist eine spezifische Herzmuskelerkrankung, die in 2 Stadien verläuft: einem asymptomatischen und einem symptomatischen Stadium. Patienten, die > 90 g Alkohol pro Tag über > 5 Jahre trinken, setzen sich dem Risiko einer AKM aus. In den Frühstadien besteht

eine diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels, später entwickelt sich eine systolische Dysfunktion mit den Symptomen der Herzinsuffizienz.

**Abstract: Alcoholic Cardiomyopathy.** Alcoholic cardiomyopathy (ACM) is a specific heart muscle disease

that occurs in two stages: an asymptomatic stage and a symptomatic stage. Alcoholic patients consuming > 90 g alcohol a day for > 5 years are at risk for the development of ACM, in the early stage due to diastolic dysfunction. Later on systolic dysfunction is associated with symptoms of heart failure. **J Kardiol 2003; 10: 379–82.**

## ■ Einleitung

Chronisch-exzessiver Alkoholkonsum ist mit Herzinsuffizienz, Bluthochdruck, erhöhter Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen, Arrhythmien und plötzlichem Herztod assoziiert [1]. Überhöhter Alkoholkonsum kann nach vielen Jahren zum klinischen Bild einer sekundären dilatativen Kardiomyopathie führen, wobei die Diagnose sehr oft präsumptiv ist; ein mehr als 10 Jahre anhaltender übermäßiger Alkoholkonsum ist jedoch wegweisend [2, 3].

Ein Drittel der Bevölkerung konsumiert regelmäßig Alkohol, etwa 10 % trinken übermäßig. Aus diesem Grund stellt die alkoholische dilatative Kardiomyopathie (ACM) häufig ein differentialdiagnostisches und therapeutisches Problem dar [4].

## ■ Prävalenz, Inzidenz

Eine klinisch manifeste ACM korreliert mit sehr hohen Mengen (mehr als 90 g/die) und langer Dauer von Alkoholkonsum (mehr als 10 Jahre) [3]. Die Prävalenz ist allerdings sehr variabel, und nicht alle starken Trinker entwickeln eine ACM. Aufgrund von Fall-Kontroll-Studien ist anzunehmen, daß eine ACM die häufigste Ursache einer sogenannten sekundären dilatativen Kardiomyopathie ist [5, 6]. Die Inzidenz dieser Erkrankung dürfte in der letzten Dekade relativ konstant geblieben sein, wie Berichte aus den USA ergeben [7]. Männer stellen den größten Anteil, Frauen etwa 15 % [8].

Obwohl exzessiver Alkoholkonsum eine Kardiomyopathie bewirken kann, war bis vor kurzem wenig über die Assoziation von mäßigem Alkoholkonsum und dem Risiko einer Herzinsuffizienz in der Allgemeinbevölkerung bekannt. Eine neue Studie zeigte nunmehr, daß mäßiger Alkoholkonsum vor dem Auftreten einer Herzinsuffizienz schützen kann [9]. Allerdings wurden von dieser Studie Patienten mit klinischer Herzinsuffizienz ausgeschlossen, ebenso Personen mit exzessivem Alkoholkonsum. Es dürfte somit eine J-Kurve bezüglich Alkoholkonsum und Herzinsuffizienz bestehen.

Aus der Internen Abteilung, Allgemeines Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Eisenstadt

**Korrespondenzadresse:** Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Karl Silberbauer, Allgemeines Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Interne Abteilung, Esterhazystraße 26, A-7001 Eisenstadt; E-Mail: interne@bbeisen.at

## ■ Welche Dauer und Menge von Alkoholkonsum ist mit ACM assoziiert?

Es besteht offensichtlich keine einfache lineare Beziehung zwischen Alkoholkonzentration und Herzmuskelschädigung. Aufgrund der Studienlage kann im allgemeinen davon ausgegangen werden, daß Alkoholiker mit asymptomatischen Veränderungen der Struktur und Funktion am Herzen einen regelmäßigen Konsum von mehr als 90 g/die (in manchen Studien mehr als 200 g/die) für mehr als 5 Jahre betreiben [5, 10].

Bei Patienten mit symptomatischer ACM sind die Daten diesbezüglich noch spärlicher, wobei in der Mehrzahl von sehr hohen Trinkmengen über eine Dauer von mehr als 10 Jahren ausgegangen wird [11]. Aus diesem Grund ist anzunehmen, daß die Entwicklung der Herzinsuffizienz von der Dauer und von der Schwere des Alkoholkonsums abhängig ist, andere Co-Variable wie Hypertonie und Arrhythmien werden jedoch zur Manifestation zusätzlich angeschuldigt; ebenso existieren Hinweise auf eine genetische Disposition von alkoholindiziertem Myokardschaden [12].

## ■ Pathophysiologische Mechanismen

Viele experimentelle Untersuchungen haben zum pathophysiologischen Verständnis der ACM beigetragen. Es konnte gezeigt werden, daß chronischer Alkoholkonsum histologische und zelluläre Veränderungen bewirkt, wobei ein Verlust an Myozyten [13] eine intrazelluläre Organellendysfunktion [14] sowie eine Beeinträchtigung der kontraktilen Proteine [15] und der Kalziumhomöostase [16] zu nennen sind. In der Folge werden andere Mechanismen aktiviert, wie das sympathische Nervensystem, das Renin-Angiotensin-System, Zytokine und das natriuretische Peptidsystem [17].

Alkoholinduzierte Apoptose ist möglicherweise ein kritischer Mechanismus, der zum Myozytenverlust führt [18]. Es sind jedoch weitere Studien diesbezüglich notwendig, um festzustellen, ob Apoptose einen Vorläufer der anderen Mechanismen, wie Myozytenhypertrophie und Aktivierung der neurohumoralen Systeme, darstellt.

Langdauernde Alkoholkonzentrationen führen zu einer Beeinträchtigung der Mitochondrien sowie des sarkoplasmatischen Retikulums mit Verminderung der Kalziumbindung und -aufnahme. Veränderungen der Struktur und Funktion der kontraktilen Proteine können ebenso beeinträchtigt werden.

Zumindest in den späteren Stadien der ACM ist die kontraktile Funktion vermindert, und ähnlich wie bei anderen kardiovaskulären Erkrankungen führen Abnormalitäten in der Kalziumhomöostase zu gestörten zellulären Mechanismen [19].

Die Pathophysiologie und Progression der ACM involviert viele Mechanismen, die in einer Störung der Myozytenfunktion resultieren. Abbildung 1 zeigt ein hypothetisches Schema der Pathogenese einer ACM.

### ■ Strukturelle und funktionelle Veränderungen bei ACM

Ähnlich wie andere dilatative Kardiomyopathien ist ACM durch eine Erhöhung der linksventrikulären Masse charakterisiert, es kommt zur Dilatation der Ventrikel, zur Wandverdünnung und ventrikulären Dysfunktion ohne Hinweis für koronare Herzerkrankung. Die Veränderungen hängen vom Stadium und vom Schweregrad der ACM ab. Man kann ein asymptomatisches, präklinisches Frühstadium und das Vollbild der ACM mit klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz unterscheiden [3].

Mehrere neue Studien weisen darauf hin, daß im präklinischen Stadium Veränderungen der diastolischen Funktion mit tendenzieller Ausweitung der linken Herzkammer bei noch normaler systolischer Ventrikelfunktion gefunden werden [20–22]. Das mittlere Alter in den genannten Studien betrug 38 bis 44 Jahre, wobei bei einem Teil der Patienten die linksventrikulären Dimensionen bei noch normaler Auswurfraction eindeutig erhöht waren. Wir untersuchten ein Kollektiv noch jüngerer Alkoholiker, die mehr als 10 Jahre schweren Alkoholmißbrauch betrieben hatten (klinische Charakteristika siehe Tabelle 1). Die echokardiographischen Daten dieser kardial asymptomatischen Patienten zeigten lediglich eine geringfügige signifikante Zunahme des endsystolischen

Durchmessers bei sonst vergleichbaren Werten zu Kontrollpersonen (Tab. 2). Auffallend war allerdings eine diastolische Funktionsstörung, charakterisiert durch eine Beeinträchtigung der Relaxation, gemessen an der isovolumetrischen Relaxationszeit sowie an den Dopplerwerten (Tab. 3) [3]. Darüber hinaus führen wir derzeit eine Follow-up-Studie an einem größeren Patientenkollektiv durch, wobei der Vorhersagewert der präklinischen diastolischen Dysfunktion im Hinblick auf eine spätere klinische Manifestation der Herzinsuffizienz und den eventuellen plötzlichen Herztod evaluiert wird.

### ■ Klinische Charakteristika bei ACM

Symptomatische Patienten mit ACM haben eher eine systolische Dysfunktion (verminderte Auswurfraction) sowie Zeichen und Symptome der Herzinsuffizienz mit erhöhtem Jugularvenendruck, S<sub>3</sub>-Herzton, Rasselgeräuschen und peripheren Ödemen. Paroxysmen von Vorhofflimmern sind häufig, ebenso atypischer Brustschmerz [6, 10]. Eine begleitende Skelettmuskelpathie betrifft vorwiegend den Schulter- und Beckengürtelbereich und ist ein häufiges Begleitphänomen, wobei auch das Ausmaß der Muskelschwäche und die

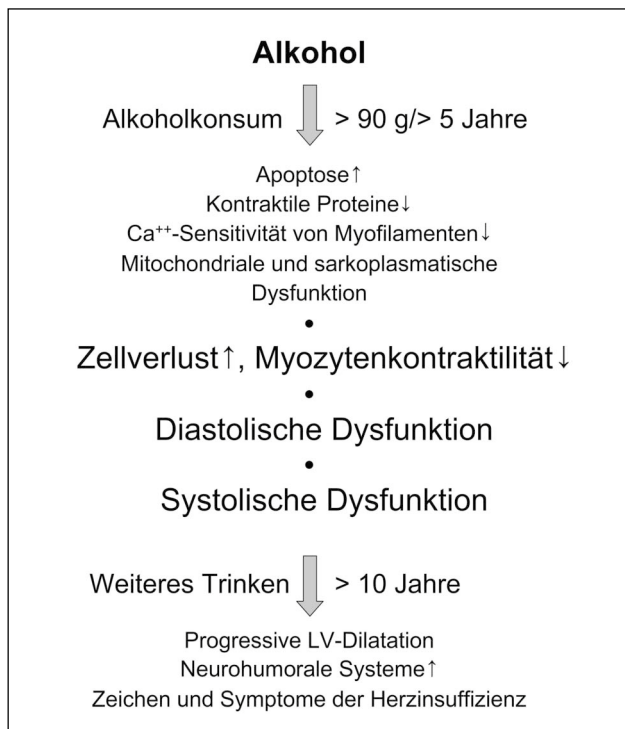


Abbildung 1: Hypothetisches Schema der Pathogenese der ACM

Tabelle 1: Allgemeine Charakteristika

	Kontrollen (n = 25)	Alkoholiker (n = 34)	p-Wert
Alter (a)	32,72 ± 7,44	33,65 ± 7,33	n.s.
Körperoberfläche (m <sup>2</sup> )	1,86 ± 0,21	1,91 ± 0,13	n.s.
Alkoholkonsum (g/die)	12,08 ± 15,32	154,55 ± 96,37	< 0,001
Dauer des Alkoholismus (a)	–	13,81 ± 6,58	–
RR systolisch (mmHg)	128,6 ± 15,0	139,0 ± 16,7	< 0,05
RR diastolisch (mmHg)	79,0 ± 9,7	79,9 ± 12,7	n.s.
γ-GT (U/l)	21,71 ± 26,72	189,22 ± 217,48	< 0,001
MCV (fl)	91,29 ± 2,40	98,27 ± 6,38	< 0,001

γ-GT = γ-Glutamyl-Transpeptidase; MCV = mittleres Erythrozytenvolumen

Tabelle 2: Echokardiographische Daten

	Kontrollen (n = 25)	Alkoholiker (n = 34)	p-Wert
LVEDD (mm)	50,60 ± 3,24	51,70 ± 4,52	n.s.
ESD (mm)	31,4 ± 3,48	33,55 ± 4,30	< 0,05
LA (mm)	36,8 ± 3,42	37,4 ± 3,9	n.s.
MWT (mm)	8,56 ± 1,87	9,19 ± 1,17	n.s.
Zykluslänge (ms)	921 ± 169	845 ± 137	n.s.
FS (%)	37,68 ± 5,38	35,09 ± 4,54	n.s.
Linksventrikuläre Masse (g)	148,42 ± 49,15	208,06 ± 45,92	n.s.

LVEDD = linksventrikulärer Durchmesser; ESD = endsystolischer Durchmesser; LA = linksatrialer Durchmesser; MWT = durchschnittliche Wandstärke; FS = Verkürzungsfraktion

Tabelle 3: Diastolische Funktion

	Kontrollen (n = 25)	Alkoholiker (n = 34)	p-Wert
E-Peak (m/s)	0,61 ± 0,11	0,52 ± 0,12	< 0,01
A-Peak (m/s)	0,27 ± 0,06	0,32 ± 0,11	< 0,05
E/A	2,34 ± 0,60	1,88 ± 0,95	< 0,05
Slope (m/s)	4,14 ± 0,94	3,51 ± 0,78	< 0,01
IVRP (ms)	56 ± 10	68 ± 14	< 0,001

histologischen Abweichungen sowohl im Skelettmuskel wie auch im Herzmuskel parallel gehen [24].

Atrioventrikuläre Leitungsstörungen (meist AV-Block I. Grades), Schenkelblocke, linksventrikuläre Hypertrophie sowie mangelnde R-Progression in den Brustwandableitungen und unspezifische Repolarisationsstörungen im EKG sind häufig [25].

Die hämodynamischen Veränderungen bei klinisch manifester Erkrankung sind nicht von jenen der idiopathischen dilatativen Kardiomyopathie zu unterscheiden [25].

## ■ Therapie und Prognose

Der natürliche Verlauf einer ACM hängt vom Verhalten des Patienten ab. Die totale Abstinenz im Frühstadium kann möglicherweise zu einer Rückbildung der morphologischen und funktionellen Veränderungen führen [25]. Weiterer Alkoholmißbrauch verstärkt den Myokardschaden und die Fibrose mit den Folgen einer refraktären kongestiven Herzinsuffizienz. Rhythmusstörungen, systemische und pulmonale Embolien führen in der progressiven Herzinsuffizienz zum Tod. In einer kürzlich publizierten Studie konnte gezeigt werden, daß Patienten mit alkoholischer Kardiomyopathie im Vergleich zu idiopathischer Kardiomyopathie eine schlechtere Prognose haben, es sei denn, es wird eine totale Abstinenz erzielt, die in dieser Studie bei 30 % der Patienten erreicht wurde. Alkoholismus ohne Abstinenz war ein starker Prädiktor für frühen kardialen Tod dieser Patienten [10].

Akute Episoden der kongestiven Herzinsuffizienz werden ähnlich behandelt wie bei idiopathischer DCM. Bisher existieren keine speziellen Untersuchungen, die sich einer spezifischen Pharmakotherapie der ACM widmen. Aus diesem Grund gelten für diese Patientengruppe die gleichen Richtlinien, wie sie die „Europäische Gesellschaft für Kardiologie“ allgemein für Herzinsuffizienz veröffentlicht hat. ACE-Hemmer, Betablocker und Diuretika nach Bedarf stellen die Säulen der Therapie dar, im fortgeschrittenen Stadium zusätzlich Spironolacton. In einer Behandlungsreihe zeigte sich ein gutes Ansprechen auf die genannte Therapie, sowohl bei Patienten die abstinent als auch bei jenen, die nicht abstinent waren. Die Prognose war allerdings bei weiterem Alkoholmißbrauch deutlich schlechter. Es scheint so zu sein, daß eine pharmakologische Therapie die ventrikuläre Funktion bei ACM verbessert, ein nennenswerter Mortalitätsbenefit ergibt sich allerdings erst bei zusätzlicher Abstinenz [7].

## ■ Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion auf Basis von koronarer Herzerkrankung und idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie – Einfluß von Alkohol

In der SOLVD-Präventionsstudie [26] wurde unter anderem der Einfluß von geringem bis mäßigem Alkoholkonsum bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion („Nicht-ACM“) untersucht. Bei Patienten mit ischämischer linksventrikulärer Dysfunktion führte ein geringer bis mäßiger Alkoholkonsum (1 bis 14 Drinks pro Woche) zu einer Reduktion der Gesamtmortalität (relatives Risiko 0,85;  $p < 0,01$ ), vorwiegend durch

Reduktion von Myokardinfarkten (relatives Risiko 0,55;  $p < 0,001$ ). Bei Patienten mit nichtischämischer linksventrikulärer Funktion zeigte sich kein signifikanter Effekt von Alkohol auf die Mortalität und kein negativer Einfluß auf die Gesamtprognose. Diese Untersuchungen passen sehr gut zu Ergebnissen der Framingham Heart Study [9], wobei geringer bzw. mäßiger Alkoholkonsum in der Allgemeinbevölkerung nicht mit einem gesteigerten Risiko für Herzinsuffizienz verbunden war; es konnte vielmehr ein gewisser protektiver Effekt erzielt werden. Die Autoren dieser Arbeit interpretieren ihre Befunde jedoch mit Vorsicht, da Patienten mit Herzinsuffizienz von vornherein aus dieser Studie ausgeschlossen worden waren und somit auch Patienten mit Alkoholmißbrauch und den Zeichen einer ACM.

## ■ Ergebnisse

Schwerer Alkoholkonsum über lange Zeit ist in den Industrieländern die führende Ursache der sekundären nichtischämischen dilatativen Kardiomyopathie (ACM). Die Prävalenz der ACM ist bei Frauen niedriger als bei Männern und zeigt sich meist klinisch bei Alkoholikern in der 4. bis 5. Lebensdekade. Alkoholiker, die mehr als 90 g Alkohol pro Tag (mehr als 8 Drinks/die) über mehr als 5 Jahre trinken, sind gefährdet, diese Erkrankung zu entwickeln. Die Vulnerabilität ist bei Frauen offensichtlich höher.

Es kann ein asymptomatisches Stadium, charakterisiert durch eine frühere diastolische Dysfunktion, gefolgt von einer linksventrikulären Dilatation mit Zunahme der linksventrikulären Masse ohne wesentliche Reduktion der systolischen Pumpleistung, definiert werden. Patienten mit symptomatischer ACM weisen meist eine Dilatation des linken Ventrikels mit systolischer Dysfunktion und Zeichen der Herzinsuffizienz auf. Die Behandlung beider Gruppen von ACM-Patienten sollte eine Alkoholabstinenz inkludieren. Patienten mit reduzierter systolischer Pumpleistung mit und ohne Symptome der Herzinsuffizienz sollten die übliche Pharmakotherapie erhalten.

Langzeitbeobachtungen [1, 27] demonstrieren eine J-Kurve bezüglich Alkoholkonsum und Gesamtmortalität. Dies trifft vorwiegend für Personen mittleren und höheren Alters zu. Die niedrigste Mortalität besteht beim Konsum von einem oder zwei Drinks pro Tag. Danach steigt die Gesamtmortalität rapide an. Der koronarprotektive Effekt (zu etwa 50 % mediiert durch Anstieg von HDL) wird sodann durch andere alkoholassoziierte Erkrankungen, wie Schlaganfall, einige Formen von Krebserkrankungen, Leberzirrhose und Pankreatitis, Unfälle und Selbstmorde überspielt. Schwerer Alkoholkonsum führt zusätzlich zur Hypertonie, womit das Schlaganfallrisiko weiter ansteigt. Die alkoholische Kardiomyopathie trägt additiv zur erhöhten Mortalität bei, trotz Reduktion des koronaren Risikos.

## ■ Anhang

Empfehlungen der Autoren für individuelle Patientenbetreuung (in Anlehnung an die Richtlinien der „American Heart Association“):

1. Personen mit einer persönlichen oder familiären Anamnese bezüglich Alkoholismus, Hypertriglyzeridämie,

- Pankreatitis, chronischer Lebererkrankung, symptomatischer Herzinsuffizienz und unkontrollierter Hypertonie sowie Schwangere sollten keinen Alkohol konsumieren. Ebenso sind Interaktionen mit Medikamenten zu beachten.
2. Wenn keine Kontraindikationen zu Alkoholkonsum bestehen, sollte lediglich mäßiger Konsum (1–2 Drinks/die) als sicher bewertet werden.
  3. Patienten mit ischämischer dilatativer Kardiomyopathie ohne manifeste Zeichen der Herzinsuffizienz könnten möglicherweise von einem mäßigen Alkoholkonsum (1–2 Drinks/die) profitieren, ebenso Personen mittleren und höheren Alters, bei denen keine organische Herzerkrankung vorliegt. Das Risiko und der mögliche Benefit von Alkoholkonsum sollten jedoch in periodischen Abständen bei diesen Personengruppen im Rahmen der persönlichen Betreuung reevaluiert werden. Für Adoleszente und junge Erwachsene sind diese Zusammenhänge aufgrund der bisherigen Datenlage nicht zulässig.
  4. Patienten mit alkoholischer dilatativer Kardiomyopathie sollten zu einer unbedingten Alkoholabstinenz veranlaßt werden, da daraus eine deutliche Prognoseverbesserung resultiert.

**Literatur**

1. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol and mortality. *Ann Intern Med* 1992; 117: 646–54.
2. Richardson P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1995; 93: 841–2.
3. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest* 2002; 121: 1638–50.

4. Preedy VR, Atkins LM, Richardson PJ, Peters TJ. Mechanisms of ethanol-induced cardiac damage. *Br Heart J* 1993; 69: 197–201.
5. Mc Kenna CJ, Codd MB, Mc Cann HA, Sugrue DD. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study. *Am Heart J* 1998; 135: 833–7.
6. Garazzi A, De Maria R, Parolini M, Solaro RJ. On behalf of the Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group (SPIC): Alcohol abuse and cardiomyopathy in men. *Am J Cardiol* 2000; 83: 1114–8.
7. Alcohol and Health: 10<sup>th</sup> Special Report to the US Congress; effects of changes in alcohol prices and taxes. US. Department of Health and Human Services; National Institute of Health; NIAAA 2000.
8. Fernández-Solá J, Estruch R, Nicolás JM, Sacanella E, Cofán M. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men. *Am J Cardiol* 1997; 80: 481–5.
9. Walsh RC, Larson HG, Evans JC, Djouse L, Ellison RC, Vasan RS, Levy D. Alcohol consumption and risk of congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002; 136: 181–91.
10. Fauchier L, Babuty D, Poret P, Casset-Senon D, Autret ML, Cosney P, Fauchier J. Comparison of longterm outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 306–14.
11. Mathews EC, Gradin JM, Henry WL, Leech G. Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1982; 47: 570–8.
12. Fernández-Solá J, Nicolás JM, Oriola J, Sacanella E, Estruch R, Rubin E, Urbano-Márquez A. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability of alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002; 137: 321–6.
13. Hibbs RG, Ferrans VJ, Black WC, Marti V. Alcoholic cardiomyopathy: an electron microscopic study. *Am Heart J* 1965; 69: 755–71.
14. Segel LD, Rendig SV, Choquet Y, Mason DT. Effect of chronic graded ethanol consumption on the metabolism, ultrastructure, and mechanical function of the rat heart. *Cardiovasc Res* 1975; 9: 649–63.
15. Preedy VR, Peters TJ. The acute and chronic effects of ethanol on cardiac muscle protein synthesis in rat in vivo. *Alcohol* 1990; 7: 92–102.
16. Figueredo VM, Change KC, Baker AJ, Patel VB. Chronic alcohol-induced changes in cardiac contractility are not due to changes in the cytosolic Ca<sup>2+</sup> transient. *Am J Physiol* 1998; 275: 122–30.
17. Kim SD, Beck J, Bieniarz T, Schwertz DW. A rodent model of alcoholic heart muscle disease and its evaluation by

- echocardiography. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 457–63.
18. Chen DB, Wang L, Wang PH. Insulin-like growth factor I retards apoptotic signalling induced by ethanol in cardiomyocytes. *Life Sci* 2000; 67: 1683–93.
19. Wu S, White R, Eikman-Cofflet J, Littleton JM. The preventive effect of verapamil on ethanol-induced cardiac depression: phosphorus-31 nuclear magnetic resonance and high-pressure liquid chromatography studies of hamsters. *Circulation* 1987; 75: 1058–64.
20. Fernández-Solá J, Nicolás JM, Pará JC, Sacanella E, Fatjó F, Cofán M, Estruch R. Diastolic function impairment in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Med* 2000; 24: 1830–5.
21. Kupari M, Koskinen P, Suokas A, Wright RJ, Caldwell JW. Left ventricular filling impairment in asymptomatic chronic alcoholics. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1473–7.
22. Lazarevic AM, Nakatani S, Neskovic AN. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to duration of heavy drinking. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1599–606.
23. Silberbauer K, Juhasz M, Ohrenberger G, Hess C. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in young alcoholics. *Cardiology* 1988; 75: 431–9.
24. Fernández-Solá J, Estruch R, Gran JM, Pare JG, Rubin E, Urbano-Márquez SA. The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 1994; 120: 529–36.
25. Alcoholic cardiomyopathy. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, Wynne J (eds). *Heart Disease*. W. B. Saunders, Philadelphia, 2001; 1758–9.
26. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light to moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 153–9.
27. Goldberg RJ, Burchfield CM, Reed DM, Wergowske G, Chim D. A prospective study of the health effects of alcohol consumption in middle-aged elderly men. The Honolulu Heart Program. *Circulation* 1994; 89: 651–9.

ABONNEMENTBESTELLUNG

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

**Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!**

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich  
ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von  
€ 60,-\*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF  
erhalte ich per Download zum  
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal  
zum Preis von € 60,-\*

Zutreffendes bitte ankreuzen

\* im Ausland zzgl. Versandkosten  
Stand 1.1.2012

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschritt

\_\_\_\_\_  
E-Mail

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

**Einsenden oder per Fax an:**

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

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

---

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

---