

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Der plötzliche Herztod bei Diabetes mellitus

Schnell O

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2004; 11
(10), 387-391

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

Der plötzliche Herztod bei Diabetes mellitus

O. Schnell

Kurzfassung: Diabetes mellitus ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes. Weitere Risikofaktoren sind Hypertonie, Rauchen und Dyslipidämie. Pathogenetisch spielt ein Netzwerk von Faktoren, wie kardiale autonome Dysfunktion, Rhythmusstörungen, endotheliale Dysfunktion und metabolische Faktoren, eine Rolle. Präventive Strategien kardialer Ereignisse durch z. B. Optimierung des Glukosestoffwechsels sind heute möglich und reduzieren die kardiovaskuläre Mortalität. So vermindert der Alpha-Glukosidase-Hemmer Acarbose die Häufigkeit von Herzinfarkten sowohl bei Patienten mit gestörter

Glukosetoleranz als auch bei Typ-2-Diabetikern. Eine differenzierte metabolische und kardiologische Diagnostik sowie die konsequente Behandlung von Risikofaktoren durch multifaktorielle Therapiestrategien sind zur Prävention des plötzlichen Herztodes erforderlich.

Abstract: Sudden Cardiac Death in Diabetic Patients. Diabetes mellitus is an independent risk factor for sudden cardiac death. Other risk factors are hypertension, smoking and dyslipidemia. There is a network of different pathogenetic factors such as cardiac

autonomic dysfunction, dysrhythmia, endothelial dysfunction and metabolic factors working. Preventive strategies of cardiac events by for instance optimization of the glucose metabolism are possible today and reduce cardiovascular mortality. Thus the alpha-glucosidase inhibitor acarbose reduces the frequency of myocardial infarction in patients suffering from impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. Differentiated metabolic and cardiac diagnosis and thorough treatment of risk factors by multifactorial treatment strategies are necessary to prevent sudden cardiac death. **J Kardiol 2004; 11: 387–91.**

■ Einleitung

Kardiovaskuläre Komplikationen sind die häufigste Ursache für erhöhte Morbidität und Mortalität bei Diabetes mellitus [1]. Die Funktion des Herzens wird dabei durch Atherosklerose, endotheliale und myokardiale Dysfunktion sowie metabolische und rheologische Faktoren eingeschränkt [1]. Die Veränderungen führen dazu, daß Diabetiker ein bis zu 4fach und Diabetikerinnen ein bis zu 6fach erhöhtes Herzinfarktrisiko gegenüber nichtdiabetischen Patienten aufweisen [2, 3]. Bei Frauen mit Diabetes und ohne bisherigen Infarkt ist das Risiko sogar so weit erhöht, daß es dem von Nichtdiabetikerinnen mit Zustand nach Myokardinfarkt entspricht [4, 5]. Auch die Hospitalsterblichkeit von Diabetikern mit akutem Myokardinfarkt war 1999 noch immer 2fach höher als bei Nichtdiabetikern, wie in einer Studie des Schwabinger Herzinfarktregisters deutlich wird [6].

Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes (Sudden Cardiac Death [SCD]), wodurch die Bedrohung durch kardiale Komplikationen unterstrichen wird [7–11]. Weitere Risikofaktoren wie Hypertonie, Rauchen und Dyslipidämie kennzeichnen dieses akute kardiale Ereignis [7–11]. In USA versterben durch einen plötzlichen Herztod bereits in der Aufnahmestation oder vor Erreichen eines Krankenhauses jährlich schätzungsweise eine halbe Million Menschen [12], wobei zusätzlich eine hohe Dunkelziffer besteht.

Von einem plötzlichen Herztod können scheinbar gesunde Menschen jeden Alters betroffen sein [13, 14]. Untersuchungen zeigen, daß ein plötzlicher Herztod bei Männern häufiger als bei Frauen auftritt [7, 8]. Im nordschwedischen MONICA-Register betrug die jährliche Inzidenz eines plötzlichen Herztodes bei Männern 65 pro 100.000 und bei Frauen 12 pro 100.000 Menschen [7]. Nur bei etwa einem Drittel der Frauen war zuvor eine koronare Herzerkrankung bekannt, wohingegen diese bei Männern in mehr als 50 % nachgewiesen wurde [15].

In der Nurses Health Study wurden 88 % aller plötzlichen Herztode als arrhythmogen klassifiziert, die wiederum bei 76 % ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern zur Ursache hatten [8]. Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung, wie Diabetes, Rauchen und Hypertonie, waren in dieser Studie mit einem 2,5- bis 4fach erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod assoziiert [8]. 94 % der Patienten berichteten zuvor über mindestens einen Risikofaktor für eine koronare Herzerkrankung [8].

Auch das Auftreten eines plötzlichen Herztodes in der Elterngeneration ist ein unabhängiger Risikofaktor für ein gleiches Ereignis bei Kindern, wie die Paris Prospective Study zeigte [9]. Ein häufigeres Auftreten eines plötzlichen Herztodes im Winter wurde ebenso dokumentiert [7]. Insgesamt nahm die Zahl der plötzlichen Herztode in den USA im Zeitraum von 1989 bis 1998 bei Männern geringfügig ab und stieg bei Frauen um 21 % an [16]. Im schwedischen MONICA-Register wurde für den Zeitraum von 1985–1999 eine tendenzielle Abnahme bei Frauen und Männern beobachtet [7].

■ Definition des plötzlichen Herztodes

Der plötzliche Herztod wird in Studien nicht einheitlich definiert, wodurch der Vergleich der Ergebnisse etwas limitiert wird:

In der Honolulu Heart Study wurde ein nichttraumatischer Tod, der plötzlich oder unerwartet innerhalb weniger als einer Stunde oder weniger als 24 Stunden nach Auftreten der terminalen Episode auftrat, als plötzlicher Herztod gewertet. Die Definition schloß als Ursache eine koronare Herzerkrankung oder nichtbekannte Ursache ein [11]. In der Nurses Health Study wurde ein plötzlicher Herztod angenommen, wenn Tod oder Herzstillstand innerhalb einer Stunde nach Beginn der Symptomatik auftraten. Das Versterben während des Zeitraums von einer bis 24 Stunden wurde als „Intermediate Death“ klassifiziert [8]. Die Paris Prospective Study betrachtete einen plötzlichen Herztod als ein Versterben innerhalb einer Stunde nach Auftreten von akuten Symptomen [9, 10]. Eine Überlebenszeit von 0 Minuten während einer kardialen Attacke wurde im schwedischen MONICA-Register als plötzlicher Herztod definiert [7].

Aus dem Institut für Diabetesforschung, München

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Oliver Schnell, Institut für Diabetesforschung, Kölner Platz 1, D-80804 München;
E-Mail: oliver.schnell@lrz.uni-muenchen.de

■ Pathogenetische Aspekte des plötzlichen Herztodes bei Diabetes

Die Pathogenese des kardialen Todes bei Diabetes ist durch ein komplexes Netzwerk unterschiedlicher Faktoren gekennzeichnet (Abb. 1). Maligne Rhythmusstörungen – Kammerflimmern, Tachyarrhythmien, Bradyarrhythmien und Asystolie – sind dabei die häufigsten Ursachen eines plötzlichen Herztodes [13]. Begleitende Risikofaktoren wie Hypertonie, erhöhte Ruhefrequenz, Rauchen und Dyslipidämie können über strukturelle, elektrische und neuronale Modifikation des Herzmuskels den Weg für Rhythmusstörungen bei Diabetes bereiten [1, 7–11].

Kardiale autonome Dysfunktion und Arrhythmogenese

Das Ungleichgewicht von kardialer sympathischer und parasympathischer Aktivität ist Kennzeichen der Störung der kardialen autonomen Funktion des Diabetikers.

Szintigraphische Methoden wie die Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) und Positron Emission Tomography (PET), bei denen die Radiodiagnostika I-123-Metaiodobenzylguanidin (I-123-MIBG) und 11C-Hydroxyephedrin (11C-HED) verwendet werden, tragen dazu bei, Muster der kardialen sympathischen Dysinnervation direkt darzustellen [17–21]. Abbildung 2 stellt ein typisches Verteilungsmuster der myokardialen Aufnahme bei einem Diabetiker mit kardialer sympathischer Dysinnervation im Vergleich zu einer Kontrollperson dar.

Das Muster der kardialen sympathischen Dysfunktion ist bereits bei neu entdeckten Diabetikern heterogen, mit einer präferentiellen Beteiligung der Herzhinterwand [19, 20]. Bei langjährigen Diabetikern schreitet die Beteiligung der Hinterwand des Herzens fort [21]. Verlaufsuntersuchungen mit der I-123-MIBG-Szintigraphie zur kardialen sympathischen Dysinnervation bei Typ-1-Diabetes mellitus haben das Konzept einer kombinierten metabolisch reversiblen und strukturell irreversiblen Komponente der kardialen autonomen Dysfunktion erhärtet: Bei neu entdeckten Typ-1-Diabetikern erbrachte eine Verbesserung des HbA_{1c} von im Mittel 11,5 % auf 6,3 % unter einer intensivierten Insulintherapie nach

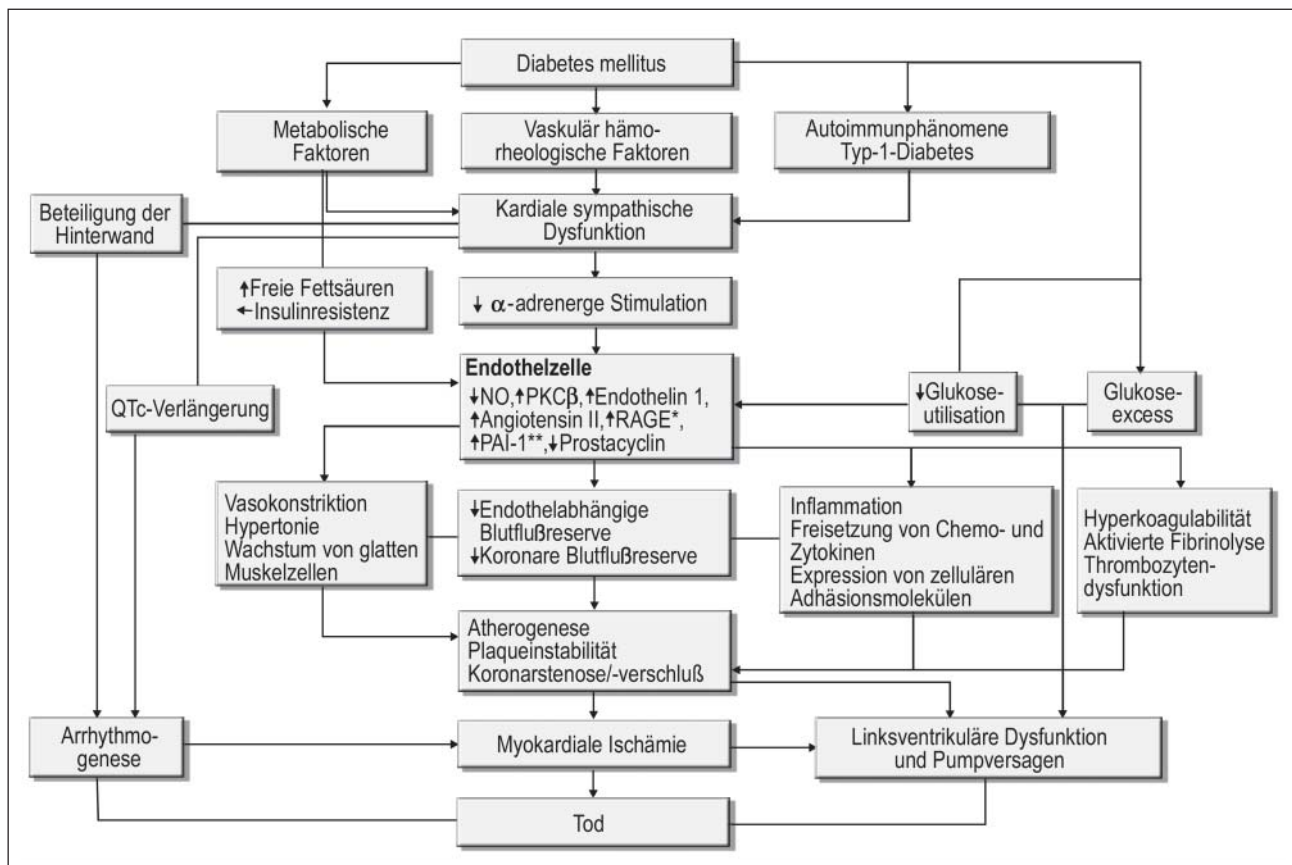
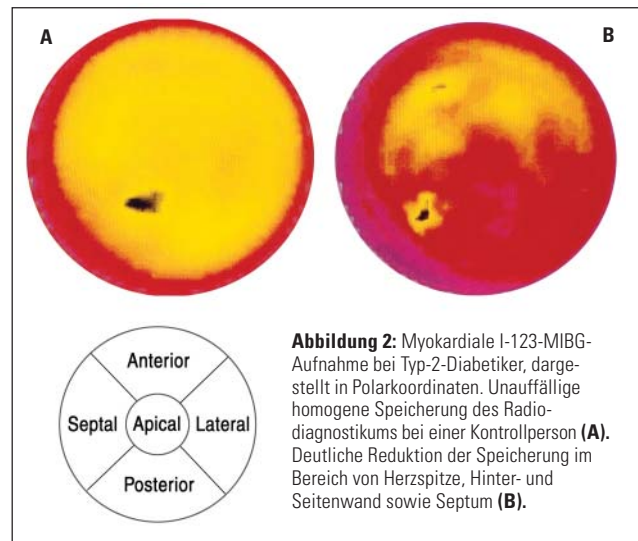


Abbildung 1: Pathophysiologische Komponenten der kardialen Dysfunktion bei Diabetes

einem Jahr eine Verminderung der kardialen sympathischen Dysinnervation im Bereich der Hinterwand und des Septums des Herzens [22]. Eine strikte Verbesserung der Stoffwechsellaage kann die Ausprägung der kardialen sympathischen Dysinnervation bei mehr als 6 Monate schlecht eingestelltem Typ-1-Diabetes-mellitus ($HbA_{1c} > 11\%$) und etwa 10jähriger Dauer vermindern [23]. Damit wurde gezeigt, daß auch bei längerer Diabetesdauer eine partielle Reversibilität der kardialen sympathischen Dysfunktion möglich ist [23]. Auch vor diesem Hintergrund ist eine Optimierung der Stoffwechsellaage bei Diabetikern mit Blick auf Prävention akuter kardialer Ereignisse anzustreben [24].

Die Herzfrequenz beeinflusst ebenso die Mortalität. In der 30jährigen Nachbeobachtung der Framingham-Studie war eine erhöhte Ruhefrequenz mit einer Zunahme der Mortalität verbunden [25]. Auch in der NHANES-I-Follow-up-Studie zeigte sich bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung eine Korrelation zwischen Ruhefrequenz und Mortalität [26]. Im Schwabinger Herzinfarktregister lag die Herzfrequenz von Diabetikern bei Aufnahme signifikant höher als bei Nichtdiabetikern [6]. In der Paris Prospective Study war die Erhöhung der Ruheherzfrequenz ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes [9].

Der Länge des QT-Intervalls könnte bei Diabetikern pathogenetisch eine besondere Bedeutung zukommen: Die QT-Dispersion, ein Indikator für die Neigung zu ventrikulären Arrhythmien und kardiovaskulärer Mortalität, ist bei Patienten mit verlangsamtem koronarem Blutfluß erhöht [27]. Bei Diabetikern besteht eine direkte Beziehung zwischen der Länge des frequenzkorrigierten QT-Intervalls und der szintigraphisch nachgewiesenen myokardialen Perfusion: Mit einer Verlängerung des frequenzkorrigierten QT-Intervalls nimmt die myokardiale Durchblutung regional ab [28]. Das Auftreten eines plötzlichen Herztodes bei Diabetikern könnte über diese Veränderung der elektrischen Aktivität gefördert werden.

■ Epidemiologische Aspekte

Die Assoziation von Diabetes und plötzlichem Herztod wird in Studien deutlich. In der Nurses Health Study, in die > 120.000 Krankenschwestern im Alter von 30–55 Jahren eingeschlossen und von 1976–1998 prospektiv untersucht wurden, war das Risiko für einen plötzlichen Herztod bei Diabetikerinnen, die jünger als 60 Jahre waren, 2,5fach gegenüber Nichtdiabetikerinnen erhöht. Die Diabetikerinnen, die älter als 60 Jahre waren, wiesen sogar ein 3fach erhöhtes Risiko auf [8]. Im nordschwedischen MONICA-Register erlitten Diabetiker häufiger einen plötzlichen Herztod als Nichtdiabetiker (24 % vs. 14 %) [7].

Bei Herzinfarktpatienten ohne zuvor bekannten Diabetes finden sich bei jeweils einem Drittel eine diabetische Stoffwechsellaage und eine gestörte Glukosetoleranz [29]. Diese sind nicht nur in der Postinfarktperiode erkennbar, sondern lassen sich nach 3 Monaten durch eine orale Glukosebelastung bestätigen [29]. Auch die parallel bestehende Insulinresistenz bleibt über diesen Zeitraum erhalten [30]. Daher könnte in der Nurses Health Study und dem nordschwedischen MONICA-Register, in denen keine orale Glukosebelastung durchgeführt wurde, die Zahl von Diabetikern mit einem plötzlichen Herztod möglicherweise sogar unterschätzt worden sein [7, 8].

6,3 % der Patienten der Paris Prospective Study waren Diabetiker [9]. Bei ihnen war die Erkrankung zuvor bekannt oder wurde nach Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests diagnostiziert. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod nahm mit der Ausprägung der Stoffwechselstörung zu: Es stieg von nichtdiabetischer Stoffwechsellaage über gestörte Glukosetoleranz bis hin zu neu entdeckter oder bekannter diabetischer Stoffwechsellaage an (Abb. 3) [10].

Auch im Honolulu Heart Program wurde die enge Beziehung zwischen gestörter Glukosetoleranz und Diabetes mit plötzlichem Herztod erkennbar: Eine Zunahme des plötzlichen Herztodes in der ersten Stunde und in den ersten 24 Stunden nach Symptombeginn war in Abhängigkeit vom Grad der diabetischen Stoffwechsellaage erkennbar [11]. Bei manifestem Diabetes war das Risiko für einen plötzlichen Herztod dreifach höher als bei unauffälliger Stoffwechsellaage [11].

■ Präventive Strategien kardialer Ereignisse bei Diabetes

In der LIFE (Lorsartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension-) Studie führte Lorsartan bei Diabetikern mit ventrikulärer Hypertrophie zu einer Verminderung der kardiovaskulären Mortalität. Eine Auswertung ergab, daß unter Lorsartan die Risikoreduktion eines plötzlichen Herztodes zweifach höher war als unter einem Betablocker [31]. Die antiarrhythmischen Eigenschaften der Substanz könnten dabei durch eine Modulation der sympathischen nervalen Aktivität hervorgerufen sein [31].

Primärpräventiv verzögert der Alpha-Glukosidase-Hemmer Acarbose bei gestörter Glukosetoleranz nicht nur das Auftreten eines Diabetes, sondern beugt auch kardiovaskulären Ereignissen vor [32]: In der STOP-NIDDM-Studie verminderte die Gabe von Acarbose nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 3,3 Jahren das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse um 49 %. Unter allen kardiovaskulären Ereignissen war die Reduktion mit Blick auf das Auftreten eines Myokardinfarkts am stärksten ausgeprägt [32]. In der MeRIA-Studie, in der doppelblinde, placebokontrollierte Studien an Typ-2-Diabetikern analysiert wurden, bestätigte sich die Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse unter Acarbose [33]. Kardiovaskuläre Ereignisse können bei Diabetikern durch eine multifaktorielle Therapie reduziert werden, wie die

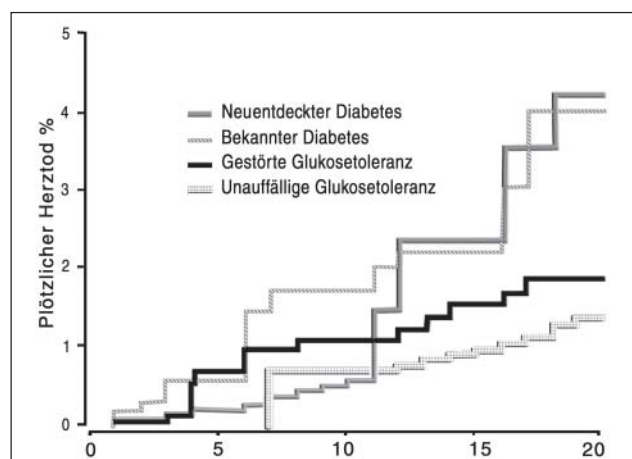


Abbildung 3: Häufigkeit des plötzlichen Herztodes und Grad der Störung der Glukosetoleranz (Paris Prospective Study); mod. nach [9].

Steno-2-Studie erstmalig zeigte [34]. Die Modifikation der Lebensweise und eine Pharmakotherapie, welche die Behandlung von Hyperglykämie, Hypertonie, Dyslipidämie und Mikroalbuminurie einschloß, reduzierte das Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen während des knapp 8jährigen Beobachtungszeitraumes um 53 % [34].

Die Zurückhaltung bei der Initiierung frühzeitiger Interventionen trägt bei Diabetikern mit akutem Myokardinfarkt zur bisher etwa 2fach gegenüber Nicht-Diabetikern erhöhten Hospitalmortalität bei [35, 36]. Im RIKS-HIA-Register wird deutlich, daß die seltenere Verwendung von evidenzbasierten therapeutischen Ansätzen für die ungünstige Prognose mitverantwortlich ist [35]. Eine Intensivierung therapeutischer Strategien bei Diabetikern mit akutem Myokardinfarkt führt zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose, wie im Herzinfarktregister des Krankenhauses München-Schwabing beobachtet wird [36]. Sie vermindert die Hospitalsterblichkeit so weit, daß sie mit der von Nichtdiabetikern vergleichbar wird. Insbesondere die Hospitalmortalität innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme wird reduziert (Abb. 4) [36]. Die Kombination von frühzeitiger Intervention zur Behebung der Gefäßokklusion mit metabolischer Stabilisierung, z. B. durch Glukose-Insulin-Infusion, ist dabei entscheidend (Abb. 5) [36].

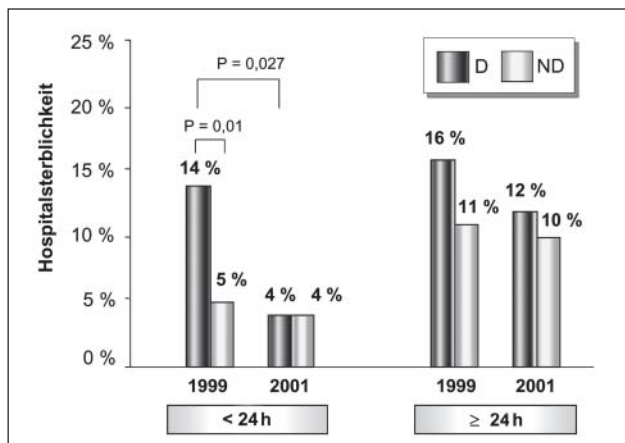


Abbildung 4: Münchener Herzinfarktregister: Rückgang der frühen Hospitalsterblichkeit bei Diabetikern im Jahr 2001; mod. nach [36].

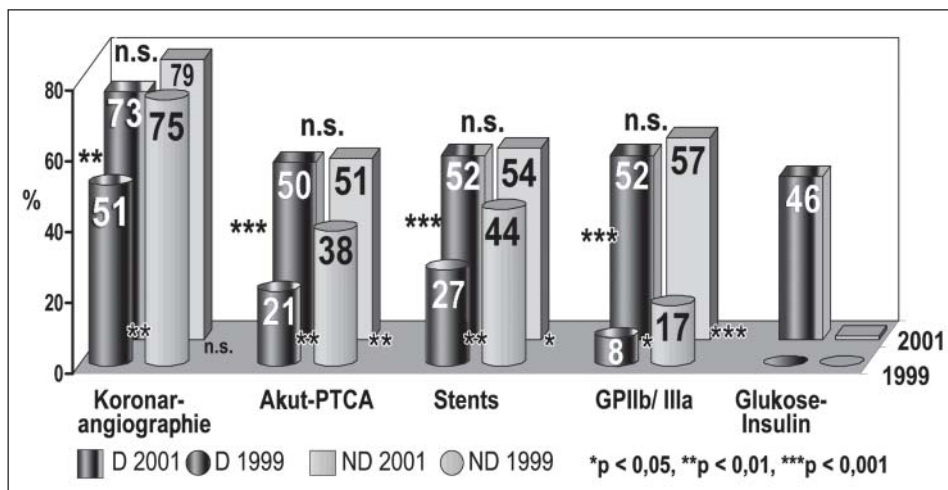


Abbildung 5: Münchener Herzinfarktregister: Intensivierung der therapeutischen Strategien bei Diabetikern im Jahr 2001; mod. nach [36].

Schlußfolgerungen und Ausblick

Diabetiker stellen Hochrisikopatienten für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes dar und nehmen mit Blick auf präventive Strategien einen wichtigen Stellenwert ein. Aufgrund der Assoziation von Störungen des Glukosestoffwechsels und plötzlichem Herztod sind verstärkte diagnostische und therapeutische Anstrengungen zur Vermeidung akuter kardialer Ereignisse erforderlich: Eine differenzierte kardiologische Diagnostik zur frühzeitigen Erkennung einer kardialen Dysfunktion ist ebenso entscheidend wie bei nichtdiabetischen Herzpatienten die Diagnostik mit Blick auf Störungen des Glukosestoffwechsels. Die konsequente Therapie von Risikofaktoren, die einer koronaren Herzerkrankung vorausgehen und sie begleiten, wie z. B. gestörte Glukosetoleranz, Diabetes, Hypertonie und Dyslipidämie, ist eine wesentliche Voraussetzung zur Begegnung des plötzlichen Herztodes. Auch die Bedeutung von genetischen Komponenten bei arrhythmogenen Mechanismen wird zunehmend Berücksichtigung finden.

Primärpräventive Maßnahmen zur Vermeidung des Auftretens kardiovaskulärer Erkrankungen und Vermeidung der Progression von Störungen des Glukosestoffwechsels müssen stärker als bisher Eingang in Klinik und Praxis finden. Erfolgreich werden neue Konzepte bei Diabetes dann sein, wenn strukturierte Risikostratifizierung und Risikomodifikation im Zentrum der Bemühungen stehen.

Literatur

- Standl E, Schnell O. A new look at the heart in diabetes mellitus: from ailing to failing. *Diabetologia* 2000; 43: 1455–69.
- Loewel H, Koenig W, Engel S, Hermann A, Keil U. The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population-based myocardial infarction register follow-up study. *Diabetologia* 2000; 43: 218–26.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241: 2035–8.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
- Becker A, Bos G, de Vegt F, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G et al. Cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with nondiabetic individuals without and with prior cardiovascular disease. 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1406–13.
- Otter W, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Schnell O. Hospital outcome of acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2004; 21: 375–81.
- Messner T, Lundberg V. Trends in sudden cardiac death in the northern Sweden MONICA area 1985–1999. *J Intern Med* 2003; 253: 320–8.
- Albert CM, Chae CU, Grodstein F, Rose LM, Rexrode KM, Ruskin JN, Stampfer MJ, Manson JE. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003; 16: 2096–101.
- Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999; 99: 1978–83.
- Balkau B, Jouven X, Ducimetiere P, Eschwege E. Diabetes as a risk factor for sudden death. *Lancet* 1999; 354: 1968–9.
- Curb JD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Sudden death, impaired glucose tolerance, and diabetes in Japanese American men. *Circulation* 1995; 91: 2591–5.
- State-specific mortality from sudden cardiac death – United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 123–6.
- Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, Boineau R, Elston RC, George AL Jr, Jouven X, Kuller LH, MacCluer JW, Marban E, Muller JE, Schwartz PJ, Siscovick DS, Tracy RP, Zareba W, Zipes DP. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches from a national heart, lung, and blood institute workshop, part I. *Circulation* 2001; 103: 2361–4.

14. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Epidemiology of sudden cardiac death: population characteristics, conditioning factors, and dynamic risk factors. In Spooner PM, Brown AM (eds). Ion channels in the cardiovascular system: Function and dysfunction. Futura Publishing, Armonk, NY, 1994; 15–35.
15. Kannel WB, Wilson PWF, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am heart J* 1998; 136: 205–12.
16. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158–63.
17. Schnell O. Szintigraphische Charakterisierung von Blutflussregulation und sympathischer Funktion des Herzens bei Diabetikern. *Dtsch Med* 2002; 127: 965–70.
18. Schnell O. Cardiac sympathetic innervation and blood flow regulation of the diabetic heart. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 243–5.
19. Schnell O. Sympathetic innervation and blood flow in the diabetic heart. Catecholamine Research: From Molecular Insights to Clinical Practice. In: Nagatsu T, Nabeshima T, McCarty R, Goldstein DS (eds). Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2002; 505–8.
20. Schnell O, Muhr D, Weiss M, Dresel S, Haslbeck M, Standl E. Reduced myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine uptake in newly diagnosed IDDM patients. *Diabetes* 1996; 45: 801–5.
21. Schnell O, Kirsch CM, Stemplinger J, Haslbeck M, Standl E. Scintigraphic evidence for cardiac sympathetic dysinnervation in long-term IDDM patients with and without ECG-based autonomic neuropathy. *Diabetologia* 1995; 38: 1345–52.
22. Schnell O, Muhr D, Dresel S, Weiss M, Haslbeck M, Standl E. Partial restoration of scintigraphically assessed cardiac sympathetic denervation in newly diagnosed patients with insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus at one-year follow-up. *Diabet Med* 1997; 14: 57–62.
23. Muhr-Becker D, Weiss M, Tatsch K, Wolf-ram G, Standl E, Schnell O. Scintigraphically assessed cardiac sympathetic dysinnervation in poorly controlled type 1 diabetes mellitus: one-year follow-up with improved metabolic control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107: 306–12.
24. Otter W, Doering W, Standl E, Schnell O. Diagnose und Therapie des akuten Myokardinfarkts bei Diabetes mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel* 2004; 13: 17–26.
25. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489–94.
26. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J* 1991; 121: 172–7.
27. Atak R, Turhan H, Sezgin AT, Yetkin O, Senen K, Ileri M, Sahin O, Karabal O, Yetkin E, Kutuk E, Demirkan D. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 107–11.
28. Meier M, Muhr D, Weiss M, Tatsch K, Standl E, Schnell O. QTc interval and scintigraphically assessed myocardial perfusion in newly diagnosed and long-term type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2000; 14: 90–5.
29. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–4.
30. Tenerz A, Norhammar A, Silveira A, Hamsten A, Nilsson G, Ryden L, et al. Diabetes, insulin resistance, and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction without previously known diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2770–6.
31. Lindholm LH, Dahlöf B, Edelman JM, Ibsen H, Borch-Johnsen K, Olsen MH, Snapinn S, Wachtell K; LIFE study group. Effect of losartan on sudden cardiac death in people with diabetes: data from the LIFE study. *Lancet* 2003; 362: 619–20.
32. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486–94.
33. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J* 2004; 25: 10–6.
34. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.
35. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, Tornvall P, Stenestrand U, Wallentin L. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2003; 24: 838–44.
36. Schnell O, Schäfer O, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Otter W. Intensification of therapeutic approaches reduce mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: The Munich Registry. *Diabetes Care* 2004; 27: 455–60.

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