

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Hyperglykämie bei akutem Myokardsyndrom und operativer Myokardrevaskularisation: Risiken und Management

Tschöpe D, Eckert S

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(3-4), 84-87

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

Veranstungskalender

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

Hyperglykämie bei akutem Myokardsyndrom und operativer Myokardrevaskularisation: Risiken und Management

S. Eckert¹, D. Tschöpe²

Kurzfassung: Ein deutlich erhöhtes periinterventionelles Risiko (PCI und CABG) bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 kann durch eine normnahe Blutglukoseeinstellung reduziert werden. Die normnahe Blutglukoseeinstellung sollte akut durch Glukose-Insulin-(Kalium-) Infusionen (GIK) erfolgen. In der Langzeitbetreuung gilt die Zielwerterreichung unabhängig vom pharmakologischen Prinzip der Blutglukosesenkung. Im Spektrum der verfügbaren oralen Antidiabetika

scheinen Metformin, Acarbose und Glitazone über pleiotrope Effekte kardioprotektiv zu wirken.

Abstract: Metabolic Control in Patients with Acute Coronary Syndrome and During Cardiac Revascularisation. The markedly increased peri-interventional risk (PCI and CABG) in patients with diabetes mellitus type 2 may be reduced by adjusting

blood glucose values to a near-normal level. This adjustment should be realized acutely by glucose-insulin-potassium infusions. In long-term therapy, the target value should be achieved independent of the pharmacological principle of blood glucose reduction. Among the available oral anti-diabetic agents, metformin, acarbose and glitazones seem to be cardioprotective via pleiotropic effects. **J Kardiolog 2007; 14: 84–7.**

■ Einleitung

Kardiovaskuläre Risikofaktoren vereinen sich im Bild des Metabolischen Syndroms schon viele Jahre vor der Diabetesmanifestation und fördern die Arterioskleroseentwicklung bereits im Stadium der gestörten Glukosetoleranz, wenn trotz normaler Nüchternblutglukosewerte die postprandialen Blutglukosewerte höher und anhaltender ansteigen als bei Gesunden [1, 2].

Hyperglykämie verstärkt den oxidativen Streß auf das Endothel, reduziert endotheliale Thromboresistenz und Fibrinolyse und erhöht die Gerinnungsneigung des Blutes. Dies sind einige Gründe, warum Diabetiker häufiger instabile Plaques entwickeln und kardiale Erstereignisse bei ihnen häufiger tödlich enden [2].

■ Epidemiologie

Die Prävalenz des Diabetes mellitus liegt in Deutschland bei ca. 8 % und steigt im höheren Lebensalter an. Zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr sind mehr Männer als Frauen betroffen, ab dem 60. Lebensjahr kehrt sich dieses Verhältnis um [3].

Die Kombination von Nüchternblutglukose und 2-Stunden-Wert nach oraler Glukosebelastung mit 75 g (Oraler Glukose-Toleranz-Test, OGTT) zur Diabetesdiagnostik deckt eine um 30–50 % erhöhte Prävalenz auf, an Störungen des Glukosestoffwechsels (IFG, IGT) sogar eine um 60 % erhöhte [1, 4–7].

Demgegenüber wird der Anteil von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 gegenwärtig auf bis zu 10 % geschätzt [8], auch bei ihnen sind als Folge der Erkrankung akute ischämische Ereignisse prognoseweisend [9].

■ Akutes Koronarsyndrom (ACS), Myokardinfarkt

Das relative Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Diabetes mellitus Typ 2 liegt in epidemiologischen Studien zwischen 1,5–6,2 % bei Männern und 1,8–10,9 % bei Frauen [3]. Diabetes mellitus ist bei Männern mit einer 3,7fach und bei Frauen mit einer 5,9fach erhöhten Myokardinfarktinzidenz im Vergleich zu Nichtdiabetikern verbunden [7, 10].

Die Überlebensstruktur der Infarktpatienten des bevölkerungsbasierten Herzinfarktregisters der Region Augsburg zeigt nur in der Prähospitalphase keine Unterschiede zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern, 34 % versterben vor Erreichen des Krankenhauses. Weitere 28 % der Diabetiker und 16 % der Nichtdiabetiker versterben innerhalb der ersten 24 Stunden und 6 % bzw. 4 % vom 2. bis zum 28. Tag nach Krankenhausaufnahme. Innerhalb der ersten 4 Wochen nach Myokardinfarkt versterben 68 % der Diabetiker und 54 % der Nichtdiabetiker [3].

Grundsätzlich haben Diabetiker nach PCIs höhere periinterventionelle Mortalitätsraten, TVR und Myokardinfarktraten [11]. In den vergangenen Jahrzehnten wurden diese Komplikationen bei elektiver PCI deutlich. Im ACS bestehen bedeutende Unterschiede bei der Krankenhausmortalität: Diabetiker 12,6 % zu Nichtdiabetiker 7,1 % (Risikodifferenz für Diabetiker +84 %) und bei elektiven Eingriffen 1,4 % zu 0,8 % (Risikodifferenz +75 %) [12]. Des weiteren wird der Krankheitsverlauf bei Diabetikern beeinflusst von der Güte der Blutglukoseeinstellung, Therapie mit Insulinen, Geschlecht (Frauen haben eine ungünstigere Prognose), der Behandlung zusätzlicher Risikofaktoren und der Ausprägung der KHK und möglicher Begleiterkrankungen wie diabetische Kardiomyopathie, kardiale autonome Neuropathie des Herzens und diabetische Nephropathie [13–15]. Diabetiker mit Restenose und Verschluß des dilatierten Gefäßes haben eine deutlich erhöhte Mortalität [16]. Ob der Verschluß eines Koronargefäßes oder das hohe Risikopotential und die Pathomechanismen selbst, die den Koronarverschluß verursachen, zu der erhöhten Absterberate führen, kann schwer differenziert werden.

Eingelangt am 4. Dezember 2006; angenommen nach Revision am 13. Februar 2007. Aus der ¹Kardiologischen Klinik und dem ²Diabeteszentrum, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Diethelm Tschöpe, Diabeteszentrum, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, D-32545 Bad Oeynhausen, Georgstraße 11; E-Mail: dtschoepe@hdz-nrw.de

Diabetiker entwickeln bei hochgradigen Koronarstenosen und -verschlüssen weniger Kollateralen im Vergleich zu Nichtdiabetikern [17]. Patienten mit Endotheldysfunktion haben häufiger Restenosen und Koronarverschlüsse nach PCI [18].

■ Myokardialer Glukosestoffwechsel im ACS

In Ruhe werden 40 % des myokardialen Stoffwechsels durch Kohlenhydrate und zu 60 % durch Fettsäuren und deren Verstoffwechselung gedeckt. Während Belastung (auch in der akuten Myokardischämie) reduziert sich dieses Verhältnis auf 20 % Fettsäuren. Im Myokard kommt es zu einer Anflutung von Laktat und freien Fettsäuren.

Glukose-Insulin-Infusionen sollen in der akuten Myokardischämie die Zufuhr von Glukose in die Myokardzelle verbessern helfen und unter anderem zu einer Reduktion der freien Fettsäuren führen, wodurch sich die myokardiale Energiebilanz verbessern soll. Da in der Akutphase einer Myokardischämie der Myokardstoffwechsel zu einer vermehrten Glukoseutilisation hin verändert ist, wird die günstige Wirkung zusätzlich zugeführter Glukose mit Glukose-Insulin-Infusionen diskutiert.

Die DIGAMI-I-Studie hat mit dieser Strategie eine Verbesserung der Überlebensrate in der Akutphase und im Follow-up nach 3,4 Jahren mit einer Mortalitätsreduktion um 28 % gezeigt [19]. In der DIGAMI-II-Studie zeigten sich bei einer relativ guten Blutglukoseeinstellung vor dem Ereignis in den drei Gruppen (intensivierte, konventionelle Gruppe und Routinegruppe mit HbA_{1c} -Werten zwischen 7,2 und 7,3) sowie einer intensivierten Behandlung koexistierender Risikofaktoren (Betablocker nach Myokardinfarkt in 80 %, ACE-Hemmer in 63 %, Aspirin in 90 % und Statine in 65 % der Fälle) keine signifikanten Unterschiede. Allerdings wurden die angestrebten Zielblutglukosewerte in allen drei Gruppen nicht erreicht [20]. Hieraus kann gefolgert werden, daß bei metabolisch gut kontrollierten Diabetikern ohne akute konsequente Zielwerterreichung, d. h. strikte Normoglykämie, eine Risikoreduktion schwer zu erreichen ist.

Es wird vermutet, daß Patienten mit akuten zerebralen Ischämien ebenfalls von einer Glukose-Insulin-Therapie in der Akutphase profitieren [21]. In diesen Studien wurden keine mechanischen Reperfusionen durchgeführt. Die Kombination Koronarintervention und Glukose-Insulin-Kalium-Infusion erzielt eine signifikante Mortalitätsreduktion insbesondere bei Patienten (mit und ohne Diabetes) ohne klinische Zeichen von Herzinsuffizienz [22].

Die Höhe der Blutglukose bei stationärer Aufnahme eines Patienten im akuten Myokardinfarkt ist prognoseentscheidend: Je höher der Blutglukosewert, desto geringer ist die Überlebenszeit und desto niedriger ist die linksventrikuläre Funktion im Follow-up [23, 24]. Andererseits reduziert eine normnahe Blutglukoseeinstellung nach ACS die Mortalität auf ein vergleichbares Niveau von Nichtdiabetikern [25].

Nach PCI kann die Prognose durch eine optimale Kontrolle der Blutglukose mit Erreichen normnaher Werte deutlich ver-

bessert werden, erreicht aber nicht das Niveau von Nichtdiabetikern [26].

Nach operativer Myokardrevaskularisation kann durch eine perioperative Glukose-Insulin-Infusion und eine normnahe postoperative Blutglukoseeinstellung der Cardiac-Index signifikant verbessert und die Mortalität über 5 Jahre reduziert werden [27].

■ Blutglukose und katheterbasierte Koronarinterventionen (PCI)

Die Behandlung akuter Myokardinfarkte mit persistierenden ST-Hebungen (STEMI) hat sich in den vergangenen Jahren zum Vorteil der Patienten geändert. Die primäre PCI ist zur Routinebehandlung geworden. Im Vergleich zur Thrombolyse ist die PCI effektiver und senkt die Mortalität, bei Diabetikern wird die Mortalitätsrate halbiert (8,4 % vs. 16,2 %; $p < 0,0024$) [28]. Die Reperfusion sollte so früh wie möglich erfolgen.

Diabetiker haben im Vergleich zu Nichtdiabetikern häufiger Komplikationen nach PCI und höhere Restenoseraten nach Angioplastie und Stentimplantation [29]. Reaktive Intimahypertrophie und somit reduzierter Lumendiameter ist die Hauptursache für höhere Restenoseraten bei Diabetikern. Fortschritte in Angioplastietechniken, häufige und optimierte Stentimplantationen – insbesondere von Drug-eluting Stents – und additiver Einsatz von Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten haben die Ergebnisse nach PCI insgesamt verbessert, obwohl ein Unterschied zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern bestehen bleibt [12].

Ungünstige Blutglukoseeinstellung ($HbA_{1c} > 6,5$ %) ist der bedeutendste unabhängige Prädiktor für Reinterventionen mit einer Odds-Ratio von 2,87 [30]. Normnahe Blutglukoseeinstellungen können den ungünstigen peri- und postinterventionellen Verlauf nach PCI bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern verbessern helfen. Metformin, Acarbose und Glitazone scheinen über pleiotrope Effekte kardioprotektiv zu wirken [13, 31–33].

In den vergangenen Jahren konnte in randomisierten Studien gezeigt werden, daß durch Glitazone das kardiovaskuläre Outcome verbessert werden kann. In der PROACTIVE-Studie (PROspective PioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events) hat das kardiovaskuläre Outcome unter einer knapp 3-jährigen Pioglitazontherapie bei 5238 Typ-2-Diabetikern das Risiko für den kombinierten Endpunkt (Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod) signifikant um 16 % gesenkt [34]. Dieses positive Ergebnis ist eine Kombination aus positiven Effekten und Auswirkung auf die Senkung des Blutzuckers durch Erhöhung der Insulinsensitivität und somit Reduktion der negativen Rückkopplungseffekte der Insulinresistenz auf das Pankreas durch Verbesserung der Betazellfunktion, durch günstige Beeinflussung der Dyslipoproteinämie (hier insbesondere durch Erhöhung des HDL-Cholesterins und Senkung der hochatherogenen Small-Dense-LDL-Partikel und Absenkung der Spiegel freier Fettsäuren und der Triglyzeride), Verbesserung der Endothelfunktion und Atherosklerosehemmung [35].

Diabetiker, bei denen aufgrund der Klinik und der Risikokonstellation eine invasive Klärung der Koronarsituation erforderlich ist, sollten vor der invasiven Koronardiagnostik einer optimalen, normnahen Blutglukoseeinstellung zugeführt werden ($\text{HbA}_{1c} < 6,5 \%$) und koexistente Risikofaktoren in den Zielbereich gesenkt werden. Hierdurch können die Risiken für periinterventionelle Komplikationen und die Rezidivraten bei erforderlicher Koronarintervention deutlich reduziert werden. Eine optimale Blutglukose- und Risikofaktorkontrolle sollte auch nach erfolgter invasiver Diagnostik vor einer PCI, wann immer dies aufgrund der Koronarmorphologie und der Klinik vertretbar erscheint, erfolgen.

■ Blutglukose und koronare Bypassoperation (CABG)

Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor für erhöhte Mortalität und Progression der koronaren Herzkrankheit nach PCI und CABG sowie für häufige Reintervention nach PCI und für Venenbypassverschlüsse nach CABG. Diabetiker profitieren von der operativen Myokardrevaskularisation mit einem arteriellen Bypass bei Mehrgefäßerkrankung im Vergleich zu PCI durch deutlich reduzierte Koronarmortalität und Reinterventionsraten [11, 17, 36, 37].

Die Blutglukoseeinstellung sollte perioperativ normnah erfolgen, der $\text{HbA}_{1c} < 6,5 \%$ betragen. Eine intensivierete Insulintherapie mit normnaher Blutglukoseeinstellung ($< 100 \text{ mg/dl}$) während intensivmedizinischer Behandlung kritisch Erkrankter reduziert die Morbidität und Mortalität bei Diabetikern und Nichtdiabetikern und ist einer konservativen Therapie deutlich überlegen [38, 39].

■ Blutglukosemanagement auf der Intensivstation (ICU)

Das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko von Diabetikern ist bei akuter Myokardischämie, nach Koronarinterventionen, operativen Myokardrevaskularisationen und internistischen und anderen operativen Eingriffen während einer erforderlichen intensivmedizinischen Behandlung im Vergleich zum Nichtdiabetiker deutlich erhöht. Bei bisher nicht diagnostizierten Diabetikern ist dieses Risiko nochmals um den Faktor 5 erhöht [40].

Die Höhe der Blutglukosewerte hilft, das Mortalitätsrisiko bei kritisch erkrankten Patienten vorherzusagen. Bei Blutglukosewerten $< 150 \text{ mg/dl}$ ist die Mortalität deutlich erhöht und bei Blutglukosewerten $< 110 \text{ mg/dl}$ deutlich reduziert. Der Erhalt der Nierenfunktion ist bei Blutglukosewerten $< 110 \text{ mg/dl}$ signifikant höher, jedoch steigt die Rate von Hypoglykämien. Durch eine intensivierete Insulintherapie mit normnaher Blutglukoseeinstellung kann dieses Risiko deutlich reduziert werden [39].

Die Krankenhausmortalität und die 30-Tage-Mortalität wird reduziert. Die Verlegung der Patienten von der ICU und die Entlassung aus dem Krankenhaus kann bei diesen Patienten früher erfolgen [39, 41]. Dies hilft, Kosten einzusparen.

Das Risiko von Hypoglykämien und deren mögliche Auswirkung auf Morbidität und Mortalität sind unter Berücksichtigung des Nutzens einer intensivierten Insulintherapie mit Glukose-Insulin- (Kalium-) Infusionen bei Patienten in der akuten Myokardischämie und nach operativer Myokardrevaskularisation vertretbar. In Dosisfindungsstudien zur DIGAMI-I-Studie konnte schon Anfang der 1990er Jahre bei kurzfristigen Kontrollen und Titration der Dosierungen zur Erreichung der Blutglukosezielwerte ein geringes Hypoglykämierisiko und bei Auftreten einer Hypoglykämie ein rascher Ausgleich gezeigt werden [42]. Hypoglykämien treten bei Zielwertvorgaben von 110 mg/dl Blutglukose oder niedriger signifikant häufiger auf als bei Werten um 120 mg/dl [22, 43]. Bei Patienten mit reduzierter Nahrungsaufnahme (postoperativ) oder parenteraler Ernährung werden häufiger Hypoglykämien beobachtet [22]. Ein signifikanter Unterschied in Morbidität (einschließlich neurologischer Defizite im Langzeitverlauf) und Mortalität konnte in einer Metaanalyse von 2748 Patienten, die nach operativen Eingriffen oder während konservativer intensivmedizinischer Behandlung mit einer intensivierten Insulintherapie von Glukose-Insulin- (Kalium-) Infusionen behandelt wurden, im Vergleich zu konventionell behandelten Erkrankten nicht festgestellt werden [22]. In der Akutphase sollten bei Patienten mit Myokardischämien mit oder ohne mechanischer Koronarintervention und bei Patienten nach operativer Myokardrevaskularisation perioperativ kurzfristige Blutglukosekontrollen nach einem standardisierten Protokoll mit Dosisanpassungsvorgaben und individueller Korrekturmöglichkeit durchgeführt werden. Die diabetologisch-kardiologische Abstimmung ist hier Voraussetzung für die Initiierung der Behandlung und ihren Erfolg.

Als Blutglukosezielwert sollten 120 mg/dl festgelegt werden. Eine nahezu 50%ige Reduktion der Gesamthospitalsterblichkeit kann hierdurch erreicht werden [43].

■ Postinterventionelle Blutglukoseeinstellung

Es besteht eine nahezu lineare Beziehung zwischen Blutglukosehöhe und HbA_{1c} -Wert und dem Mortalitätsrisiko bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus. Auch Personen mit einer pathologischen Glukosetoleranz haben bereits ein stark erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen [6, 7].

Für Diabetiker ist langfristig eine optimale Blutglukoseeinstellung mit $\text{HbA}_{1c} < 6,5 \%$ und eine aggressive Behandlung zusätzlich bestehender Risikofaktoren mit Absenkung erhöhter Werte in den Zielbereich zu fordern, um der Progression der Arteriosklerose entgegenzuwirken (Tab. 1). So kann das Ergebnis nach kostenintensiven Interventionen abgesichert und die Reinterventionsrate niedrig gehalten werden [39, 44].

Literatur:

1. DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *Br Med J* 1998; 317: 371–5.
2. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 109: 551–6.

3. Löwel H, Stieber J, Koenig W, Hörmann A, Gostomzyk J. Das Diabetes-bedingte Herzinfarktrisiko in einer süddeutschen Bevölkerung: Ergebnisse der MONICA-Augsburg-Studien 1985–1994. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8: 11–21.

4. Hauner H. [Occurrence of diabetes in Germany]. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 777–82.

Tabelle 1: Ideale Therapieziele bei Diabetes mellitus Typ 2 (nach den Leitlinien der DDG)

- $\text{HbA}_{1c} \leq 6,5\%$
- Blutzucker nüchtern und postprandial 80–120 mg/dl (4,4–6,7 mmol/l)
- Gesamt-Cholesterin < 180 mg/dl (< 4,7 mmol/l)
- LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
- HDL-Cholesterin > 45 mg/dl (> 1,2 mmol/l)
- Triglyzeride < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
- Albuminurie < 20 mg/l
- Blutdruck < 130/85 mmHg, bei Makroalbuminurie > 125/75 mmHg
- Nikotinverzicht

5. Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Valkenburg HA, Bouter LM, Kostense PJ. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 1270–3.
6. Taubert G, Winkelmann BR, Schleiffer T, März W, Winkler R, Gök R, Klein B, Schneider S, Boehm BO. Prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am Heart J* 2003; 145: 285–91.
7. Tenerz A, Norhammar A, Silveira A, Hamsten A, Nilsson G, Rydén L, Malmberg K. Diabetes, insulin resistance, and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction without previously known diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2770–6.
8. Palitzsch KD, Nussler J, Arndt H, Enger I, Zietz B, Cuk A. Die Prävalenz des Diabetes mellitus wird in Deutschland deutlich unterschätzt – eine bundesweite epidemiologische Studie auf der Basis einer HbA_{1c}-Analyse. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8: 189–200.
9. Snell-Bergeon JK, Hokanson JE, Jensen L, MacKenzie T, Kinney G, Dabelea D, Eckel RH, Ehrlich J, Garg S, Rewers M. Progression of coronary artery calcification in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2923–8.
10. Becker A, Bos G, de Vegt F, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CDA. 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.
11. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JRM, Schönberger JPAM, Buller N, Bonser R, van den Brand MJB, van Herwerden LA, Morel MAM, van Hout BA. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 244: 1117–24.
12. Marso SP, Lincoff M, Ellis SG, Bhatt DL, Tanguay JF, Kleiman NS, Hammoud T, Booth JE, Sapp SK, Topol EJ. Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus. *Circulation* 1999; 100: 2477–84.
13. 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.
14. Mehilli J, Kastrati A, Schühlen H, Dibra A, Dotzer F, von Beckerath N, Bollwein H, Pache J, Dirschinger J, Berger PP, Schömig A. Randomized clinical trial of abciximab in diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary interventions after treatment with a high loading dose of clopidogrel. *Circulation* 2004; 110: 3627–35.
15. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP, Cohen-Bernstein CL, Grosswald R, Liberman HA, Douglas JS Jr, Morris DC, King SB 3rd. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979–89.
16. Van Belle E, Ketelers R, Bauters C, Perie M, Abolmaali K, Richard F, Lablanche JM, McFadden EP, Bertrand ME. Patency of percutaneous transluminal coronary angioplasty sites at 6-month angiographic follow-up. *Circulation* 2001; 103: 1218–24.
17. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VMG, Limet RV, Schuler G, Mohr FW, Lindeboom W, Sousa AGMR, Sousa JE, van Hout B, Hugenholtz PG, Unger F, Serruys PW. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients. *Circulation* 2001; 104: 533–8.
18. Van der Horst ICC, Zijlstra F, van't Hof AWJ, Doggen CJM, de Boer MJ, Suryaprantha H, Hoorntje JCA, Dambrink JHE, Gans ROB, Bilo HJG. Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 784–91.
19. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–32.
20. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkland K, Bootsma A, Dickstein K, Efebdic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenström A; DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–61.
21. Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 1999; 30: 793–9.
22. Van den Bergh G, Wilmer A, Milantes I. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units. *Diabetes* 2006; 55: 3151–9.
23. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255–61.
24. Timmer JR, van der Horst IC, Ottervanger JP, Henriques JP, Hoorntje JC, de Boer MJ, Suryaprantha H, Zijlstra F, Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 399–404.
25. Furnary AP, Braithwaite SS. Effects of outcome on in-hospital transition from intravenous insulin infusion to subcutaneous therapy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 557–64.
26. Otsuka Y, Miyazaki S, Okumura H, Yasuda S, Daikoku S, Morii I, Sutani Y, Goto Y, Nonogi H. Abnormal glucose tolerance, not small vessel diameter, is a determinant of long-term prognosis in patients treated with balloon coronary angioplasty. *Eur Heart J* 2000; 21: 1790–6.
27. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004; 109: 1497–502.
28. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Voigtlander T, Gottwik M, Berg G, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1827–35.
29. O'Keefe JH, Blackstone EH, Sergeant P, McCallister BD. A risk-adjusted long-term study comparing coronary angioplasty and coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1998; 19: 1696–703.
30. Corpus RA, George PB, House JA, Dixon SR, Ajluni SC, Devlin WH, Timmis GC, Balasubramaniam M, O'Neill WW. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type 2 diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 8–14.
31. Choi D, Kim SK, Choi SH, Ko YG, Ahn CW, Jang J, Lim SK, Lee HC, Cha BS. Preventive effects of rosiglitazone on restenosis after coronary stent implantation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2654–60.
32. Marx N, Imhof A, Froehlich J, Siam L, Ittner J, Wierse A, Schmidt A, Maerz W, Hombach V, Koenig W. Effect of rosiglitazone treatment on soluble CD40L in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Circulation* 2003; 107: 1954–7.
33. Virtanen KA, Hällsten K, Parkkola R, Janatuinen T, Lönnqvist F, Viljanen T, Rönnemaa T, Knuuti J, Huupponen R, Lönnroth P, Nuutila P. Differential effects of rosiglitazone and metformin on adipose tissue distribution and glucose uptake in type 2 diabetes subjects. *Diabetes* 2003; 52: 283–90.
34. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefebvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmsen L, Betteridge J, Birkeland K, Golay A, Heine RJ, Koranyi L, Laakso M, Mokan M, Norkus A, Pirags V, Podar T, Scheen A, Scherbaum W, Schernthaner G, Schmitz O, Skraha J, Smith U, Taton J; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial in macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–89.
35. Marx N, Wöhrle J, Nussler T, Walcher D, Rinker A, Hombach V, Koenig W, Hoher M. Pioglitazone reduces neointima formation after coronary stent implantation: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in non-diabetic patients. *Circulation* 2005; 112: 2792–8.
36. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 965–70.
37. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761–9.
38. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352–62.
39. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–67.
40. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978–82.
41. Van den Bergh G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449–61.
42. Malmberg K, Efendic S, Rydén L. Feasibility of insulin-glucose infusion in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 1994; 17: 1007–14.
43. Schnell O, Schäfer O, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Otter W; Munich registry. Intensification of therapeutic approaches reduces mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: the Munich Registry. *Diabetes Care* 2004; 27: 455–60.
44. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.

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