Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Frühzeitige Evaluierung der linksventrikulären Funktion bei jungen Typ-I-Diabetikern mittels pharmakologischer Streßechokardiographie

Schannwell CM, Leschke M, Marx R
Simon R, Strauber BE

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2002; 9 (11), 483-489

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

16. LANDSTEINER TAGUNG

SCIENCE UPDATE: HERZ, HIRN UND GEFÄSSE

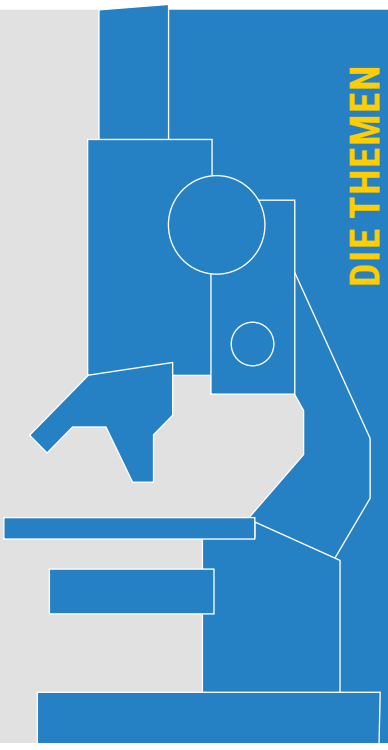
Sa, 7. Nov. 2026
ab 8:30 bis 13 Uhr

Klinik Floridsdorf,
Brünner Straße 68, 1210 Wien

ANMELDEN

Anmeldung & Information:
www.karl-landsteiner.at
events@karl-landsteiner.at

Die Teilnahme ist kostenlos.



DIE THEMEN

- Neue Methoden in der pAVK Therapie
  Thomas Rand
- Der Roboter in der Herzchirurgie
  Bernhard Winkler
- Der totalimplantierbare Herzschrittmacher
  Thomas Aschacher
- Interventionelle Septotomie
  Hubert Trnka
- Chronisches Koronarsyndrom: Revaskularisation vs konservative Therapie. Was ist prognoserelevant?
  Georg Delle-Karth
- Neues in der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls
  Peter Lackner
- Vorhofflimmern 2026: Frühe Rythmuskontrolle und Antikoagulation. Was ist neu?
  Ekaterini Skyllouriotis
- Herzklappenersatz bei jungen Patientinnen und Patienten
  Dominik Wiedemann

DFP Die Veranstaltung ist mit 5 DFP-Punkten der ÖÄK approbiert (ID 1061761).

In Kooperation mit: Wiener Gesundheitsverbund | Für die Stadt Wien

Mit freundlicher Unterstützung durch: MSD INVENTING FOR LIFE

ABBOTT

HeartMate 3™ LVAD

Die LVAD-Therapie ist für ausgewählte Patient:innen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz in den **ESC-Leitlinien 2026 nun eine Klasse I Empfehlung.**

Abbott Medical Austria GmbH | Perfektastrasse 84A | 1230 Wien | www.cardiovascular.abbott

Kurze Zusammenfassung: Bitte beachten Sie vor der Anwendung dieser Produkte die vollständige Aufzählung der Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, potenziellen Komplikationen und Anwendungsvorschriften in der Gebrauchsanweisung.
© 2026 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. | ™ Bezeichnet eine Marke der Abbott Unternehmensgruppe. | MAT-2680469 v1.0 | Dieses Dokument ist nur zur Verwendung in Österreich zugelassen.

Frühzeitige Evaluierung der linksventrikulären Funktion bei jungen Typ-I-Diabetikern mittels pharmakologischer Streßechokardiographie

C. M. Schannwell[1], R. Simon[1], R. Marx[1], M. Leschke[2], B. E. Strauer[1]

Kurzfassung: *Hintergrund:* Da die Prognose der Patienten mit Diabetes mellitus durch die kardialen Manifestationen bestimmt wird, kommt einer frühzeitigen Erkennung eines beginnenden kardialen Endorganschadens eine besondere Bedeutung zu. In dieser Studie sollte untersucht werden, ob mittels Dobutamin-Streßechokardiographie frühzeitig eine diabetische Kardiomyopathie erfaßt werden kann.

Patienten und Methodik: Bei 47 kardial unauffälligen Typ-I-Diabetikern (25 ± 3 Jahre) und 33 altersentsprechenden Kontrollpersonen wurde eine echokardiographische Untersuchung in Ruhe und unter pharmakologischer Belastung mit Dobutamin durchgeführt. Bei allen Personen erfolgte in Ruhe und unmittelbar nach Belastung die Bestimmung morphologischer Parameter und diastolischer Füllungsparameter inklusive Bestimmung der Pulmonalvenenflüsse.

Ergebnisse: In Ruhe zeigte sich bei allen Typ-I-Diabetikern eine diastolische Dysfunktion im Sinne einer Relaxationsstörung. Dobutamin wurde bis zu einer Maximaldosis von 40 µg/kg KG/min infundiert. Bei Ausbelastung zeigten sich bei 7 Typ-I-Diabetikern regionale systolische Wandbewegungsstörungen. Bei diesen 7 und weiteren 9 Typ-I-Diabetikern (n = 16) zeigte sich unmittelbar nach Ausbelastung eine diastolische Dysfunktion im Sinne eines restriktiven diastolischen Füllungsmusters. Bei 14 Patienten erfolgte der Nachweis einer sogenannten „Pseudonormalisierung", und 17 Patienten hatten eine diastolische Dysfunktion im Sinne einer gestörten Relaxation. Bei den 16 Diabetikern mit restriktivem Füllungsmuster wurden vermehrt Herzrhythmusstörungen in der Nachbelastungsphase dokumentiert.

Schlußfolgerung: Bei einigen Typ-I-Diabetikern deckte die adrenerge kardiale Belastung ein restriktives diastolisches Füllungsmuster und eine vermehrte atriale Arrhythmieneigung in der Nachbelastungsphase auf.

Abstract: Early evaluation of left ventricular diastolic function in young patients with insulin dependent diabetes mellitus using dobutamine stress echocardiography. *Background:* Since the prognosis of patients with insulin dependent diabetes mellitus is generally limited by secondary cardiac complications, an early determination of the myocardial manifestation is of considerable importance. The aim of this study was to investigate whether dobutamine stress echocardiography is a suitable method for the detection of early signs of diabetic cardiomyopathy.

Patients and Methods: Using echocardiography (at rest and during dobutamine infusion), we examined 47 young patients with insulin dependent diabetes mellitus (25 ± 3 years) and 33 age- and sex-matched subjects without cardiac disease and without diabetes mellitus. Using M-mode echocardiography morphological parameters and systolic function were determined. The parameters of LV diastolic function were assessed by Doppler echocardiographic analysis.

Results: All type-I diabetics showed a normal systolic function and a "delayed relaxation pattern" at rest. Under maximal dobutamine stress echocardiography in seven patients a regional systolic wall motion disorder was detected. These seven patients and nine further diabetics had a diastolic dysfunction in terms of a restrictive diastolic filling pattern at stress. In 14 patients with diabetes mellitus pseudonormalisation was documented and 17 patients showed an unchanged "delayed relaxation pattern" at stress. Atrial and ventricular arrhythmias more often occurred in the 16 patients with the restrictive filling pattern ($p < 0.01$).

Conclusion: In patients with insulin dependent diabetes mellitus adrenergic cardiac stress reveals left ventricular diastolic dysfunction because of an increase of the heart rate and blood pressure. Patients with restrictive diastolic dysfunction particularly suffer from frequently occurring atrial arrhythmias. **J Kardiol 2002; 9: 483–9.**

■ Einleitung

Typ-I-Diabetiker sind prognostisch durch kardiale Manifestationen wie Herzinsuffizienz und Herzinfarkt belastet. Demnach kommt einer frühzeitigen Erkennung eines kardialen Endorganschadens eine besondere diagnostische Bedeutung mit therapeutischen Konsequenzen zu. Neben der Manifestation einer koronaren Herzkrankheit [1] konnte durch verschiedene klinische Untersuchungen aufgezeigt werden, daß die Herzinsuffizienz mit frühzeitiger diastolischer Dysfunktion aufgrund sekundärer Herzmuskelveränderungen eine bedeutende prognoselimitierende Rolle spielt [2–6]. Als mögliche Einflußgrößen für die Entstehung einer diabetischen Herzerkrankung [7, 8] werden neben koronarmorphologischen Veränderungen im Sinne einer progredient verlaufenden Arteriosklerose mikroangiopathische Prozesse, eine direkte myokardiale Beteiligung durch Fibrosierung und eine autonome Neuropathie mit Beeinflussung der kardialen Innervation mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod diskutiert. Verschiedene Autoren konnten Ende der 80er Jahre zeigen, daß bei Typ-I-Diabetikern mit einer in Ruhe normalen linksventrikulären Auswurffraktion bereits ein eingeschränkter Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion während Belastung gegenüber nichtdiabetischen Kontrollen nachweisbar ist [9, 10].

In dieser Arbeit soll deshalb geklärt werden, inwieweit bei juvenilen Typ-I-Diabetikern bereits Relaxations- bzw. Compliancestörungen als Frühzeichen einer diabetischen Kardiomyopathie mittels eines funktionellen Belastungstests nachweisbar sind.

■ Methodik

Patienten

Von 12/97 bis 12/98 wurden konsekutiv 65 Typ-I-Diabetiker zum Ausschluß einer kardialen Manifestation des Diabetes mellitus nichtinvasiv in unserer Klinik untersucht. Als Einschlußkriterien der Diabetiker wurden eine seit mindestens 48 Monaten bestehende Insulintherapie und ein klinisch unauffälliger kardiopulmonaler Befund gefordert. Ausschlußkriterien der Untersuchung waren ein diabetisches Spätsyndrom, eine arterielle Hypertonie, eine linksventrikuläre Dysfunktion, eine Niereninsuffizienz, eine Retinopathie sowie eine kardiale Medikation. Alle untersuchten Typ-I-Diabetiker waren Nichtraucher ohne signifikante Albuminurie. Laborchemisch lagen die Retentionswerte im Normbereich (Serumkreatinin, Serumharnstoff, endogene Kreatinin-Clearance). Die am Nervus peronaeus gemessene Nervenleitgeschwindigkeit zeigte einen Normalbefund. Insgesamt 47 Typ-I-Diabetiker erfüllten diese Einschlußkriterien (26 Männer und 21 Frauen mit einem mittleren Alter von 25 ± 3 Jahren).

Eingelangt am 8. Juli 2002, angenommen am 20. 09. 2002.

Aus der [1]Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, und der [2]Klinik für Kardiologie, Städtische Kliniken Esslingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Dr. med. dent. Christiana Mira Schannwell, Medizinische Klinik und Poliklinik B, Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf; E-Mail: schannw@uni-duesseldorf.de

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Als Normalkollektiv dienten 33 alters- und geschlechtsentsprechende nichtdiabetische Probanden (Alter 25 ± 1 Jahre), bei denen durch Anamnese, klinische Untersuchung, Ruhe- bzw. Belastungselektrokardiogramm sowie Echokardiographie eine kardiale Erkrankung ausgeschlossen werden konnte. Diese Probanden wurden hinsichtlich klinischer, konventioneller und streßechokardiographischer Kriterien sowie elektrokardiographischer Daten zur Erfassung der linksventrikulären Hämodynamik und des potentiellen Arrythmierisikos mit den Diabetikern verglichen.

Laboranalysen

Als Kriterium der effektiven Blutglukoseeinstellung wurde das glykosylierte Hämoglobin bestimmt [11]. Das arithmetische Mittel der HbA_{1c}-Werte der jeweils zurückliegenden zwei Jahre diente der vorliegenden Untersuchung als Maß der Einstellungsqualität. Die Bestimmung des HbA_{1c}-Wertes erfolgte säulenchromatographisch (BIO-RAD Säulentest; BIO-RAD Laboratories; Normalwerte 5,00–8,00 %).

Die Bestimmung der Cholesterinwerte wurde enzymatisch nach der CHOD-PAP-Methode (Boehringer Mannheim, Normalwerte < 200 mg/dl) vorgenommen. Die Bestimmung der Triglyzeridwerte erfolgte über das durch hydrolytische Spaltung freigesetzte Glycerin (Boehringer Mannheim, [12], Normalwerte 70–180 mg/dl). Gesamtcholesterin und Triglyzeride im Serum sowie das HbA_{1c} als Maß für die Qualität der Langzeiteinstellung wurden bei den Patienten regelmäßig vierteljährlich ambulant bestimmt. Sowohl die Cholesterin- und Triglyzeridwerte als auch der HbA_{1c}-Wert der letzten 2 Jahre wurden als Mittelwerte angegeben.

Funktionelle Belastungskapazität

Die funktionelle Belastungskapazität wurde subjektiv entsprechend den Kriterien der „New York Heart Association" bestimmt. Es wurden die Daten der ergometrischen Belastung ausgehend von 50 Watt mit einer Steigerung um 25 Watt nach jeweils 120 Sekunden auf einem Fahrradergometer zugrundegelegt. Die maximale Belastungskapazität wurde in metabolischen Äquivalenten (1 MET = 3,5 ml × kg^{-1} × min^{-1} O_2) ausgedrückt [13].

Ruhe- und Belastungs-EKG

Bei allen Patienten wurden eine konventionelle 12-Kanal-EKG-Ableitung und ein Belastungs-EKG durchgeführt. In der Nachbelastungsphase wurde über eine Stunde lang eine kontinuierliche EKG-Band-Registrierung durchgeführt.

Die Belastung erfolgte ab einer Belastungsstufe von 50 Watt mit einer Steigerung um jeweils 25 Watt nach jeweils 120 sec. Abbruchkriterien waren Erreichen der maximalen Ausbelastungsfrequenz, signifikante ST-Streckensenkungen, klinische Beschwerden wie Angina pectoris und Belastungsdyspnoe, körperliche Erschöpfung sowie ventrikuläre Rhythmusstörungen und ein kritischer Anstieg des Blutdrucks bzw. Abfall des Blutdrucks unter Belastung.

Langzeit-EKG

Die Registrierung des Langzeitelektrokardiogramms erfolgte über zwei Ableitungen (Tracker, Reynolds Medical) unter automatischer Auswertung (Pathfinder 4, Reynolds Medical). Die Komplexität der Rhythmusstörungen wurde nach der Lown-Klassifikation [14] angegeben. Die 24-Stunden-Langzeit-EKG-Registrierung wurde direkt nach Abbruch der Dobutamin-Streßechokardiographie begonnen.

Spätpotentialanalyse

Zur Risikostratifizierung hinsichtlich des ventrikulären Arrhythmierisikos wurden Spätpotentiale mittels eines signalgemittelten, hochverstärkten Oberflächenelektrokardiogramms über einen Zeitraum von 15 Minuten abgeleitet (LP Plus, Bisping Medizintechnik GmbH, Aachen). Positive Spätpotentiale lagen vor, wenn mindestens zwei von drei Kriterien positiv waren [15].

Herzfrequenzvariabilität

Die Herzfrequenzvariabilität wurde als ein Prognosekriterium [16] bei Patienten mit myokardialen Erkrankungen parallel zur Spätpotentialanalyse bestimmt. Hierbei wurde in der Kurzzeitanalyse die Standardabweichung der elektrokardiographisch registrierten RR-Intervalle gemittelt (LP Plus, Bisping Medizintechnik GmbH, Aachen) [17].

Echokardiographie

Die Ultraschalluntersuchungen erfolgten mit einem Toshiba Ultraschallgerät, Modell SSH-160 A, wobei ein elektronischer Sektor-Scanner mit gepulstem Doppler (PW) bei einer Schallkopf-Frequenz von 2,5 MHz zur Anwendung kam. Neben den Dimensionen des linken Vorhofs und der linken Kammer, den systolischen und diastolischen Wanddicken wurden zusätzlich folgende Parameter berechnet: die linksventrikuläre Muskelmasse [18] und die fraktionale Verkürzungsfraktion.

Zur Bestimmung verschiedener Indizes der diastolischen Funktion [19] des linken Ventrikels wurde das Dopplermeßvolumen für die Registrierung des linksventrikulären Einstroms in der Höhe der Spitze des geöffneten Mitralsegels positioniert. Die Geschwindigkeit des Pulmonalvenenflusses wurde dokumentiert, indem das PW-„Sample volume" im apikalen Vierkammerblick an die Mündung der rechten oberen Pulmonalvene neben das Vorhofseptum plaziert und am Ende der Exspiration gemessen wurde [20]. Ausgewertet wurde jeweils der Mittelwert aus 5 konsekutiven Herzzyklen zur Bestimmung der verschiedenen funktionellen Parameter: maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit (V_E; m/s); maximale spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit (V_A; m/s); Quotient aus der maximalen frühdiastolischen und der maximalen spätdiastolischen Einstromgeschwindigkeit (V_E/V_A); Akzelerationszeit (AT; ms), Dezelerationszeit (DT; ms), isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT; ms), systolischer (PVFs; m/s), diastolischer (PVFd; m/s) und atrialer Pulmonalvenenfluß (PVFa; m/s) [21, 22].

Dobutamin-Streßechokardiographie

Das Protokoll beinhaltet eine kontinuierliche intravenöse Applikation von 5 µg/kg KG Dobutamin pro Minute, mit Steigerung nach jeweils 3 Minuten auf 10, 20, 30 bis maximal 40 µg/kg KG/min. Bei Nichterreichen der geforderten Herzfrequenz von

(220 – Lebensalter) × 0,85 erfolgte die zusätzliche fraktionierte intravenöse Gabe von je 0,25 mg Atropin bis zu einer Maximaldosis von 1 mg unter Fortsetzung von 40 µg/kg KG bis zu einer maximalen Infusionsdauer von 19 Minuten. Echokardiographische Aufzeichnungen wurden in Ruhe vor Infusionsbeginn, vor jeder Dosissteigerung, unmittelbar nach Infusionsende und 5 und 10 Minuten später in der Erholungsphase aufgezeichnet. Während der gesamten Untersuchung wurden echokardiographisch die linksventrikulären Kontraktionen überwacht.

Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe eines statistischen Software-Programms (SPSS, Version 6.1.) vorgenommen. Die Angaben erfolgten als Mittelwerte mit Standardabweichung. Zum Vergleich aller drei Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test als One-way ANOVA-Test herangezogen. Die einzelnen Gruppen untereinander wurden mit dem U-Test nach Mann und Whitney verglichen, während Korrelationen mit dem Spearman Test bestimmt wurden. Verteilungen nichtstetiger Größen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht. Ein signifikanter Gruppenunterschied wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % hinsichtlich der Gleichheit der untersuchten Gruppen angenommen.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Normalkollektiv n = 33	Diabetiker n = 47	
Männlich [n]	18	26	n. s.
Alter [Jahre]	25 ± 1	25 ± 3	n. s.
Blutdruckmessung			
Blutdruck systolisch [mmHg]	124 ± 10	120 ± 10	n. s.
Blutdruck diastolisch [mmHg]	70 ± 7	73 ± 7	n. s.
Herzfrequenz [min^{-1}]	67 ± 6	68 ± 4	n. s.
Manifestationsalter des Diabetes mellitus [Jahre]		16 ± 7	
Erkrankungsdauer [Monate]		87 ± 14	
HbA_{1c}-Wert [% des Gesamt-Hb]		6,1 ± 0,7	
Nüchternblutzucker [mg/dl]	76 ± 9	80 ± 10	n. s.
Retentionswerte			
Serumkreatinin [mg/dl]	0,75 ± 0,09	0,8 ± 0,2	n. s.
Serumharnstoff [mg/dl]	29 ± 6	28 ± 4	n. s.
ECC corr [ml/min/m²]	105 ± 10	108 ± 13	n. s.
Lipidstatus			
Cholesterin [mg/dl]	173 ± 11	178 ± 15	n. s.
HDL-Cholesterin [mg/dl]	65 ± 5	64 ± 6	n. s.
LDL-Cholesterin [mg/dl]	107 ± 11	112 ± 18	n. s.
Triglyzeride [mg/dl]	153 ± 16	146 ± 18	n. s.

Ergebnisse

Die wesentlichen demographischen Daten beider Gruppen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Diabetiker und Kontrollkollektiv stimmten hinsichtlich Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruckwerte sowie Lipidstatus und Retentionswerte überein. Unterschiede in der Belastbarkeit beider Patientengruppen lagen nicht vor.

Die Patienten mit Typ-I-Diabetes mellitus wiesen eine Erkrankungsdauer von im Mittel 7 Jahren und eine aufgrund 8 gemittelter HbA_{1c}-Werte der letzten 2 Jahre exzellente Diabeteseinstellung auf.

Die echokardiographischen Werte lagen in beiden Gruppen innerhalb des Referenzbereichs. Doppelprodukt, ergometrische Belastungskapazität und metabolische Äquivalente unterschieden sich in beiden Gruppen ebensowenig wie die echokardiographisch ermittelten Parameter: linksventrikuläre Auswurffraktion, Herzminutenvolumen und Schlagvolumenindex (Tabelle 2).

Die linksventrikulären diastolischen Funktionsparameter wiesen bei den Typ-I-Diabetikern bereits unter Ruhebedingungen pathologische Veränderungen auf (Tabelle 3). Im Gegensatz zu dem Normalkollektiv war aufgrund der eingeschränkten Relaxationsfähigkeit des linken Ventrikels die maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit reduziert (V_E: Typ-I-Diabetiker 0,55 ± 11 versus 0,77 ± 0,08 m/s bei Kontrollkollektiv, $p < 0,01$). Durch die Dehnbarkeitsstörung war außerdem die Dezelerationszeit bei den Typ-I-Diabetikern signifikant verlängert (DT: Typ-I-Diabetiker 243 ± 18 versus Kontrollkollektiv 191 ± 1 ms; p = n.s.). Kompensatorisch zeigt sich dadurch die spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit erhöht (V_A: Typ-I-Diabetiker 0,74 ± 0,09 versus Kontrollkollektiv 0,41 ± 0,07 m/s; $p < 0,01$). Entsprechend war der Quotient aus früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit reduziert (V_E/V_A: Typ-I-Diabetiker 0,74 ± 0,09 versus Kontrollkollektiv 1,87 ± 0,09, $p < 0,01$). Des weiteren konnte eine verlängerte isovolumetrische Relaxationszeit dokumentiert werden (IVRT: Typ-I-Diabetiker 127 ± 9 versus Kontrollkollektiv 88 ± 7 ms, $p < 0,01$).

Unter maximaler pharmakologischer Ausbelastung mittels Dobutamin zeigten sich bezüglich der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie der Herzfrequenz keine Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven (Tabelle 2). Auch die Werte für das Doppelprodukt (systolischer Blutdruck × Herzfrequenz) waren sowohl in Ruhe als auch

Tabelle 2: Hämodynamische Parameter in Ruhe und unter Belastung

	Ruheuntersuchung			Belastungsuntersuchung		
	Kontrollkollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker n = 47	p	Kontrollkollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker p = 47	p
Herzfrequenz [min^{-1}]	67 ± 6	68 ± 4	n. s.	159 ± 7	164 ± 6	n. s.
Blutdruck systolisch [mmHg]	124 ± 10	120 ± 9,9	n. s.	179 ± 11	180 ± 13	n. s.
Blutdruck diastolisch [mmHg]	70 ± 6	73 ± 7	n. s.	96 ± 5	97 ± 6	n. s.
Doppelprodukt [mmHg/min]	8308 ± 215	8160 ± 190	n. s.	28.461 ± 768	29.520 ± 775	n. s.
Ergometrische Belastungskapazität [Watt/sec = Joule]				66.000 ± 6000	63.000 ± 6000	
Metabolische Äquivalente [1 MET = 3,5 ml/min/kg KG]				16 ± 2	16 ± 3	
Auswurffraktion [%]	67 ± 8	68 ± 6	n. s.	84 ± 12	85 ± 11	n. s.
Herzminutenvolumen [l/min]	7,1 ± 1,8	7,2 ± 1,7	n. s.	16,3 ± 2,1	16,4 ± 2,6	n. s.
Schlagvolumenindex [ml/min/m²]	49 ± 9	48 ± 9	n. s.	60 ± 8	61 ± 9	n. s.

Tabelle 3: Linksventrikuläre diastolische Parameter in Ruhe und unter Belastung

	Ruheuntersuchung			Belastungsuntersuchung		
	Kontroll-kollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker n = 47	p (Kontrollkollektiv vs. Diabetiker)	Kontroll-kollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker p = 47	p (Kontrollkollektiv vs. Diabetiker)
V_E [m/s]	0,77 ± 0,08	0,55 ± 0,11	< 0,01	0,87 ± 0,06	0,92 ± 0,12	n. s.
V_A [m/s]	0,41 ± 0,07	0,74 ± 0,1	< 0,01	0,78 ± 0,07	0,70 ± 0,09	n. s.
V_E/V_A	1,87 ± 0,09	0,74 ± 0,09	< 0,001	1,11 ± 0,07	1,31 ± 0,08	n. s.
AT [ms]	67 ± 6	69 ± 5	n. s.	72 ± 7	74 ± 6	n. s.
DT [ms]	191 ± 11	243 ± 18	< 0,01	211 ± 12	218 ± 18	n. s.
IVRT [ms]	88 ± 7	127 ± 9	0,01	97 ± 9	104 ± 12	n. s.
PVsyst [m/s]	0,46 ± 0,09	0,48 ± 0,07	n. s.	0,52 ± 0,1	0,57 ± 0,09	n. s.
PVdiast [m/s]	0,47 ± 0,08	0,49 ± 0,07	n. s.	0,52 ± 0,07	0,56 ± 0,09	n. s.
PVatrial [m/s]	0,20 ± 0,03	0,22 ± 0,04	n. s.	0,23 ± 0,07	0,29 ± 0,1	n. s.

V_E = maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit, V_A = maximale spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit, V_E/V_A = Quotient aus maximaler frühdiastolischer Einstromgeschwindigkeit und maximaler spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit, AT = Akzelerationszeit, DT = Dezelerationszeit, IVRT = Isovolumetrische Relaxationszeit, PVsyst = systolischer Pulmonalvenenfluß, PVdiast = diastolischer Pulmonalvenenfluß, PVatrial = atrialer Pulmonalvenenfluß

unter pharmakologischer Belastung in beiden Patientengruppen vergleichbar und ohne statistische Relevanz.

Während in Ruhe bei allen juvenilen Typ-I-Diabetikern eine regionale Wandbewegungsstörung ausgeschlossen werden konnte, zeigte sich unter pharmakologischer Belastung mit Dobutamin bei 7 Diabetikern dagegen eine systolische Wandbewegungsstörung im Sinne einer regionalen Hypokinesie ohne eindeutige Zuordnung zu einem koronaren Versorgungsgebiet. Bei den übrigen 40 Patienten und dem Kontrollkollektiv zeigte sich unter Belastung eine adäquate Hyperkinesie in allen Segmenten, wobei die Patienten bis zur Ausbelastungsfrequenz belastet wurden. Keine der streßechokardiographischen Untersuchungen wurde wegen klinischer Beschwerden, EKG-Veränderungen oder Komplikationen vorzeitig abgebrochen.

Unmittelbar nach Ausbelastung zeigten sich bei den juvenilen Typ-I-Diabetikern drei verschiedene charakteristische transmitrale Füllungsmuster. Die 7 Typ-I-Diabetiker mit regionalen systolischen Wandbewegungsstörungen sowie weitere 9 Diabetiker zeigten eine diastolische Dysfunktion im Sinne eines restriktiven Füllungsmusters mit einer deutlich erhöhten frühdiastolischen und reduzierten spätdiastolischen Einstromgeschwindigkeit und dadurch bedingtem erhöhtem E/A-Verhältnis sowie einer verkürzten Dezelerations- und isovolumetrischen Relaxationszeit (Tabelle 4). Bei 14 Typ-I-Diabetikern erfolgte der Nachweis einer sogenannten „Pseudonormalisierung". Ein erhöhter linksatrialer Druck maskiert die pathologischen Veränderungen des transmitralen Einstroms. Während sich das transmitrale Füllungsmuster zunächst entsprechend einem Normalbefund darstellt, weist die Bestimmung des deutlich erhöhten atrialen Pulmonalvenenflusses auf eine „Pseudonormalisierung", also auf einen pathologischen

Tabelle 4: Linksventrikuläre diastolische Parameter unter Belastung

	Kontrollkollektiv	Typ-I Diabetiker		
	n = 33	Relaxationsstörung n = 17	Pseudo-normalisierung n = 14	Restriktives Füllungsmuster n = 16
V_E [m/s]	0,87 ± 0,06	0,61 ± 0,13*	0,84 ± 0,07	1,32 ± 0,11*
V_A [m/s]	0,78 ± 0,07	0,82 ± 0,09	0,76 ± 0,09	0,54 ± 0,12*
V_E/V_A	1,11 ± 0,07	0,74 ± 0,11*	1,10 ± 0,14	2,44 ± 0,09*
DT [ms]	211 ± 12	269 ± 13	217 ± 16	167 ± 18*
IVRT [ms]	97 ± 9	132 ± 12*	101 ± 3	77 ± 6*
PVsyst [m/s]	0,52 ± 0,1	0,61 ± 0,06*	0,54 ± 0,08	0,56 ± 0,09
PVdiast [m/s]	0,52 ± 0,07	0,57 ± 0,05	0,56 ± 0,07	0,56 ± 0,09
PVatrial [m/s]	0,23 ± 0,07	0,25 ± 0,08	0,43 ± 0,05*	0,22 ± 0,11

* p < 0,01 vs Kontrollkollektiv, V_E = maximale frühdiastolische Einstromgeschwindigkeit, V_A = maximale spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit, V_E/V_A = Quotient aus maximaler frühdiastolischer Einstromgeschwindigkeit und maximaler spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit, DT = Dezelerationszeit, IVRT = Isovolumetrische Relaxationszeit, PVsyst = systolischer Pulmonalvenenfluß, PVdiast = diastolischer Pulmonalvenenfluß, PVatrial = atrialer Pulmonalvenenfluß

Tabelle 5: Herzrhythmusstörungen in Ruhe und unter Belastung

	Ruheuntersuchung			Belastungsuntersuchung		
	Kontroll-kollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker n = 47	p	Kontroll-kollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker p = 47	p
Supraventrikuläre HRST						
SVES/24 h	59 ± 34	2996 ± 747	< 0,001	148 ± 91	8766 ± 1487	< 0,001
SVES/ h	41 ± 14	214 ± 156	< 0,01	86 ± 22	1098 ± 506	< 0,001
Ventrikuläre HRST						
VES/24 h	34 ± 11	69 ± 27	< 0,01	79 ± 28	337 ± 102	< 0,001
VES/h	2 ± 1	8 ± 5	< 0,01	16 ± 9	69 ± 32	< 0,01
Lown-Gruppen						
Lown 0	62	55	n. s.	56	51	n. s.
Lown I/II	38	36	n. s.	42	25	< 0,01
Lown III/IV	0	9	< 0,01	2	24	< 0,01

HRST = Herzrhythmusstörungen, VES = ventrikuläre Extrasystolen, SVES = supraventrikuläre Extrasystolen

Befund im Sinne einer gestörten diastolischen Relaxationsstörung hin. Bei den übrigen Diabetikern zeigte sich unter maximaler Belastung unverändert eine diastolische Dysfunktion im Sinne einer gestörten Relaxation.

Die linksventrikulären diastolischen Parameter des Kontrollkollektivs zeigten eine tendenzielle Zunahme der Werte, ohne statistische Relevanz zu erreichen. Nur die spätdiastolische Einstromgeschwindigkeit war bei maximaler Ausbelastung deutlich erhöht (VA: in Ruhe 0,41 × 0,07 versus 0,78 ± 0,07 m/s; p < 0,01). Dadurch zeigte sich ein deutlich erniedrigter E/A-Quotient (E/A-Quotient: 1,87 ± 0,09 versus 1,11 ± 0,07; p < 0,01).

Tabelle 6: Herzrhythmusstörungen nach Belastung

Kontrollkollektiv	Kontroll-kollektiv	Typ-I Diabetiker		
	n = 33	Relaxations-störung n = 17	Pseudo-normalisierung n = 14	Restriktives Füllungsmuster n = 16
Supraventrikuläre HRST				
SVES/24 h	148 ± 91	4421 ± 537*	3541 ± 754*	17.956 ± 2487*
SVES/h	86 ± 22	379 ± 93*	398 ± 524*	2477 ± 806*
Ventrikuläre HRST				
VES/24 h	79 ± 28	99 ± 27*	101 ± 68*	798 ± 123*
VES/h	16 ± 9	54 ± 12*	49 ± 26*	104 ± 43*
Lown-Gruppen				
Lown 0	56	62	59	31*
Lown I/II	42	25*	30*	21*
Lown III/IV	2	13*	11*	48*

* < 0,01 vs Kontrollkollektiv, HRST = Herzrhythmusstörungen, VES = ventrikuläre Extrasystolen, SVES = supraventrikuläre Extrasystolen

Die Auswertung der Langzeit-EKG-Registrierung ergab eine signifikant erhöhte Zahl supraventrikulärer und ventrikulärer Extrasystolen bei den Typ-I-Diabetikern im Vergleich zum Kontrollkollektiv sowohl in Ruhe als auch unter Belastungsbedingungen (Tabelle 6). Es zeigte sich eine enge Korrelation zwischen der Anzahl supraventrikulärer Extrasystolen und den diastolischen Funktionsparametern (Abbildung 1). Bei den 16 Diabetikern mit restriktivem Füllungsmuster, aber auch bei den Patienten mit einer Pseudonormalisierung konnten in der ersten Stunde nach Streßechokardiographie signifikant vermehrt supraventrikuläre Rhythmusstörungen aufgezeichnet werden (Tabelle 6).

Zwischen der Häufigkeit von supraventrikulären Rhythmusstörungen und den funktionellen Parametern der linksventrikulären diastolischen Funktion ergab sich eine signifikante Beziehung, wie zur isovolumetrischen Relaxationszeit (r = 0,76, p < 0,001) und zur frühdiastolischen maximalen Einstromgeschwindigkeit (VE) (r = 0,74, p < 0,001) sowie dem Verhältnis aus früh- und spätdiastolischer Einstromgeschwindigkeit (r = 0,81, p < 0,001).

Die Herzfrequenzvariabilität war bei Patienten mit Typ-I-Diabetes mellitus im Vergleich zu dem Kontrollkollektiv signifikant eingeschränkt (Typ-I-Diabetiker 31 ± 5 versus Kontrollkollektiv 64 ± 4 ms; p < 0,01) (Tabelle 7).

Die Auswertung der Spätpotentialanalysen zeigte keine relevanten Unterschiede zwischen den Typ-I-Diabetikern und dem Vergleichskollektiv (Tabelle 7).

Die Analyse der ventrikulären Arrhythmien ergab bei den Diabetikern eine um den Faktor 2 (in Ruhe) und Faktor 4 (nach Belastung) höhere Inzidenz an VES und einen höheren Schweregrad der Rhythmusstörungen gegenüber dem Kontrollkollektiv.

■ Diskussion

Trotz klinisch regelrechter kardiopulmonaler Belastbarkeit und normgerechter echokardiographischer Parameter der linksventrikulären systolischen Funktion konnten diastolische Funktionsstörungen bei allen untersuchten 47 jungen Typ-I-Diabetikern bereits in Ruhe im Sinne einer gestörten Relaxation nachgewiesen werden.

Während bei den jungen Typ-I-Diabetikern ein nahezu identisches gestörtes diastolisches Relaxationsmuster dokumentiert wurde, zeigten sich unter pharmakologischer Belastung mit Dobutamin signifikante Unterschiede in der diastolischen Funktion des Diabetikerkollektivs. Bei insgesamt 7 Diabetikern wurde bereits eine Wandbewegungsstörung als Zeichen einer unter Belastung auftretenden stummen Ischämieepisode dokumentiert. Des weiteren zeigten diese 7 und 9 weitere Diabetiker eine Zunahme der diastolischen Funktionsverschlechterung aufgrund des Nachweises eines restriktiven Füllungsmusters. Bei diesen 16 Typ-I-Diabetikern sowie den Diabetikern mit Auftreten einer Pseudonormalisierung – also einer erhöhten Vorlast unter pharmakologischer Belastung – kann bei fehlendem Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie ein Zusammenhang zu Hypertrophieprozessen mit verlängerter Diffusionsstrecke

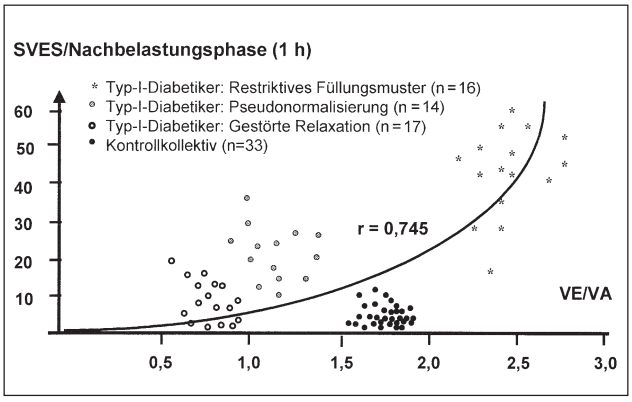


Abbildung 1: Korrelation zwischen supraventrikulären Extrasystolen und V_E/V_A

Tabelle 7: Herzfrequenzvariabilität und Spätpotentialanalyse

	Kontroll-kollektiv n = 33	Typ-I-Diabetiker n = 47	p
Herzfrequenzvariabilität (ms)	64 ± 4,2	31 ± 5,1	< 0,001
Positive Simson-Kriterien			
Kein Kriterium (%)	79	81	n. s.
Ein Kriterium (%)	10	9	n. s.
Zwei Kriterien (%)	7	7	n. s.
Drei Kriterien (%)	4	3	n. s.

ausgeschlossen werden. Medikamentenbedingte Effekte, Elektrolytstörungen sowie Hyperventilationen und Mitralklappenprolaps bestanden nicht. Die Ursache für diesen echokardiographisch dokumentierten funktionellen Ischämienachweis muß demnach auf eine bereits in diesem frühen Stadium manifeste koronare Mikroangiopathie zurückgeführt werden [5, 22, 23].

Bei einer diabetischen Mikroangiopathie bestehen mittels Myokardbiopsie nachgewiesene charakteristische Veränderungen der kleinen intramuralen Arteriolen in Form von Schwellungen subendothelialer Myozyten und Proliferationen endothelialer Zellen mit konsekutiver Gefäßlumeneinengung sowie mannigfaltige Änderungen in der Struktur der Widerstandsgefäße sowie der Kapillargefäße mit Verdikkung und Proliferation der Basalmembran, der kapillären und sakkulären Mikroaneurysmen, der arteriolären Dilatation sowie der perikapillären Ödeme [24]. Die bei Diabetikern postulierten strukturellen Gefäßveränderungen beruhen auf bioptischen und autoptischen Befunden von Basalmembranverdickungen, von PAS (Periodic Acid-Schiff)-positiven Depositionen der Gefäßwand von Arteriolen, Mikroaneurysmata und einer interstitiellen Fibrose und Gefäßwandfibrose mit den Konsequenzen einer eingeschränkten Gewebe- und Gefäßdistensibilität und eines Anstiegs des Gefäßwand/Radius-Diameters [25]. Eine gesteigerte Wanddicke-Radius-Relation der koronaren Widerstandsgefäße führt zu einer eingeschränkten Koronarreserve und zu einer Erhöhung des unter maximaler Vasodilatation minimal erreichbaren Koronarwiderstandes [5]. Weiter konnten experimentelle Untersuchungen belegen, daß beim Diabetes mellitus schon frühzeitig, trotz morphologisch noch intakten Endothels, bereits eine Endotheldysfunktion vorliegt. Dies wiederum bedeutet, daß die Reaktivität der Koronargefäße auf vasodilatatorische Stimuli beim Diabetiker abgeschwächt ist, wohingegen ein vasokonstriktorischer Stimulus mit einer weitaus größeren Zunahme des Koronarwiderstandes beantwortet wird. Diese veränderte Reaktivität wird auf eine gestörte Synthese und Freisetzung endothelialer Faktoren (Prostazyklin und „endothelial derived relaxing factor“) zurückgeführt.

In früheren Untersuchungen konnten bereits Befunde einer diastolischen Dysfunktion bei Typ-I-Diabetikern in Ruhe erhoben werden [19], wobei keine Beziehung zwischen linksventrikulärer Funktionsstörung und Diabetesdauer [23] beschrieben wurde.

Während nach einer Untersuchung die diastolische Funktionsstörung mit der Einschränkung der Herzfrequenzvariabilität [2] korreliert, so zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmieneigung, dem Ausmaß der diastolischen Funktionsstörung mit signifikanter Zunahme direkt nach adrenerger Stimulation, ohne daß sich eine signifikante Beziehung zu möglichen rhythmogenen Prognoseparametern – wie Spätpotentialhäufigkeit und Herzfrequenzvariabilität – nachweisen ließ. Die erhöhte Arrhythmieneigung bei Typ-I-Diabetikern, insbesondere nach pharmakologischer Belastung könnte Ausdruck einer bereits bestehenden koronaren Mikroangiopathie und manifesten strukturellen Myokardveränderung im frühen Stadium einer diabetischen Kardiomyopathie sein. Dadurch können bei diesen Typ-I-Diabetikern bei den unterschiedlichsten körperlichen und emotionalen Belastungen, Zustände reduzierten Sauerstoffangebotes an das Myokard resultieren. Allein Blutdruckspitzen, Herzfrequenzsteigerungen und emotionale Anspannungen wären demnach in der Lage, stumme Myokardischämien auszulösen. Dies erklärt auch das vermehrte Auftreten von Herzrhythmusstörungen, die somit am ehesten als ischämiegetriggerte Konsequenzen eines diabetesspezifischen „kardiomyopathischen Prozesses“ gewertet werden können.

Diese Befunde lassen sich einem schon früher formulierten Konzept unserer Arbeitsgruppe zuordnen [5], wonach sich bei insulinpflichtigen Diabetikern mit normalem Koronarangiogramm und regelrechter linksventrikulärer Funktion, aber pathologischem Belastungs-EKG eine ausgeprägte Einschränkung der Koronarreserve fand. Diese eingeschränkte koronare Vasoregulation muß als Konsequenz der diabetischen Mikroangiopathie mit einer damit verbundenen Prädisposition zur Myokardischämie aufgrund der funktionellen und strukturellen Veränderungen der Koronararterien bei Diabetikern gedeutet werden. Die Myokardischämie intensiviert daher zugleich die diastolische Funktionsstörung im Sinne eines pathophysiologisch begründeten *Circulus vitiosus* [22]. Die hier erhobenen echokardiographischen bzw. streßechokardiographischen Daten wurden bereits bei jungen Patienten ohne elektrokardiographisch objektivierbare Zeichen der Myokardischämie gewonnen, so daß die diastolische Dysfunktion in Ruhe nicht nur als Marker einer diabetischen Kardiomyopathie, sondern auch als frühzeitiger Hinweis einer diabetischen Mikroangiopathie interpretiert werden muß. Für diese Deutung sprechen die von Shapiro [4] und Seneviratne [3] schon früher gefundenen Korrelationen zwischen dem Grad der Mikroangiopathie und den echokardiographischen Veränderungen. Schließlich kann eine diffuse Myokardischämie infolge einer Mikroangiopathie zum Untergang von Myozyten mit nachfolgender Fibrosierung führen, die entsprechend dem Modell der „Ischämiekaskade” von Nesto [26] zunächst die diastolische Funktion und erst viel später die systolische Funktion beeinflußt. Mit der Streßechokardiographie existiert demnach eine Methode zur frühzeitigen Detektion von Ischämiephänomenen.

Bei den Diabetikern konnten nicht nur quantitativ höhergradige, sondern auch signifikant häufiger supraventrikuläre und ventrikuläre Rhythmusstörungen in Ruhe und bei Belastung dokumentiert werden. Unsere Arbeitsgruppe konnte in früheren Arbeiten bereits bei Patienten mit einer eingeschränkten diastolischen Funktion häufiger supraventrikuläre und ventrikuläre Ektopien [19] nachweisen. Dieser Zusammenhang zwischen diastolischer Funktionsstörung und dem gehäuften Auftreten von supraventrikulären Ektopien läßt sich pathophysiologisch plausibel mit einer vermehrten linksatrialen Vordehnung bei eingeschränkter linksventrikulärer diastolischer Füllung begründen.

Nach mehreren Studien ist das Auftreten von Spätpotentialen mit einer erhöhten Prävalenz hinsichtlich der Entwicklung ventrikulärer Tachyarrhythmien und des plötzlichen Herztodes verknüpft [27, 28]. Die Analyse der Spätpotentiale bei unseren Patienten ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kollektiven. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß entweder die postulierten mikrostrukturellen Myokardveränderungen im frühen Stadium einer diabetischen Kardiomyopathie noch nicht zum Auftreten von Spätpotentialen führen oder die Sensitivität der Spätpotentialerfassung nicht ausreichend hoch ist.

■ Zusammenfassung

Auch in Abwesenheit einer koronaren Herzerkrankung ist eine deutliche kardiale Gefährdung des Diabetikers anzunehmen. Bereits bei jungen Typ-I-Diabetikern mit normaler linksventrikulärer systolischer Funktion in Ruhe besteht eine diastolische Dysfunktion als Frühzeichen einer beginnenden diabetischen Kardiomyopathie. Die alleinige Evaluierung der systolischen Funktion ist demnach kein ausreichender Parameter zur Bewertung der linksventrikulären Funktion bei Patienten mit Typ-I-Diabetes mellitus. Eine adrenerge kardiale Belastung führt bei juvenilen Diabetikern infolge des Anstiegs der Herzfrequenz und der Blutdruckwerte zu einer linksventrikulären diastolischen Funktionsstörung, die sich in drei verschiedenen charakteristischen transmitralen Füllungsmustern manifestiert. Bei einem restriktiven Füllungsmuster sind in der Nachbelastungsphase außerdem vermehrt atriale Arrhythmien nachweisbar. Routinemäßige Echokardiographien mit Bestimmung der systolischen und diastolischen Funktionsparameter in Ruhe und unter Belastung im Rahmen der Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus erscheinen sinnvoll.

Literatur

1. Kannel WB. Lipids, diabetes and coronary heart disease: Insights from the Framingham Study. Am Heart J 1985; 110: 1100–6.

2. Kahn JK, Zola B, Juni JE, Vinik AL. Radionuclide assessment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 1303–9.

3. Seneviratne DIB. Diabetic cardiomyopathy: the preclinical phase. Br Med J 1977; 1: 1444–6.

4. Shapiro LM, Howat AP, Calter MM. Left ventricular function in diabetes mellitus. Br Heart J 1981; 45: 122–32.

5. Strauer BE, Motz W, Vogt M, Schwartzkopff B. Impaired Coronary Flow Reserve in NIDDM. Diabetes 1997; 46 (Suppl 2): 8119.

6. Theusen L, Sandahl Christiansen J, Falstic-Jensen N. Increased myocardial contractility in short-term type I diabetic patients: an echocardiographic study. Diabetologia 1985; 28: 822–6.

7. Irace L, Iarussi D, Guagagno I, Tedesco MA, Perna B, Ratti G, Spadaro P, Rogliani G, Armentano V, Iacono A. Left ventricular performance and automatic dysfunction in patients with long-term insulin-dependent diabetes mellitus. Acta Diabetol 1996; 33: 269–73.

8. Leschke M. Diabetes mellitus und kardiale Komplikationen, das Syndrom des diabetischen Herzens. In: Berger M (Hrsg). Klinische Diabetologie. Urban und Schwarzenberg, München, 1993, 541–8.

9. Ahmed SS, Regan TJ, Jaferi GA, Narang RM. Preclinical reduction of left ventricular function in diabetes mellitus. Br Heart J 1975; 89: 153–8.

10. Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? Diabetes Care 1994; 17: 633–9.

11. Flückiger R, Pasquel M. Die HbA_{1c}- und HbA-Bestimmung in der Diabetesüberwachung. Schweiz med Wschr 1986; 116: 87–92.

12. Bartl K. Turbidimetric kinetic method for serum low density lipoprotein quantitation. Lab Med 1979; 3: 120.

13. Pina IL, Balady GJ, Hanson P, Labovitz AJ, Madonna DW, Myers J. Guidelines for Clinical Exercise Testing Laboratories; A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. Circulation 1995; 91: 912–21.

14. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation 1971; 44: 978.

15. Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1981; 64: 235–42.

16. Vester EG, Emschermann C, Stobbe U, Ochiulet-Vester J, Perings C, Kühl U, Schultheiss HP, Pölitz B, Heydthausen M, Strauer BE. Late potentials and heart rate variability in heart muscle disease. Eur Heart J 1994; 15: 25–33.

17. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability: What they really mean and what we really measure. Am J Cardiol 1993; 72: 821–30.

18. Devereux RB, Casale PN, Eisenberg RR, Miller DH, Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy using echocardiographic determination of left ventricular mass as the reference standard. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 82–7.

19. Schannwell CM, Schoebel FC, Badiian M, Jax TW, Marx R, Plehn G, Perings Ch, Vester EG, Leschke M, Strauer BE. Diastolische Funktionsparameter und atriale Rhythmusstörungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Dtsch med Wschr 1998; 123: 957–64.

20. Gentile F, Mantero A, Lippolis A, Ornaghi M, Azzollini M, Barbier P, Beretta L, Casazza F, Corno R, Faletra F, Giagnoni E, Gualtierotti C, Lombroso S, Mattioli R, Morabito A, Pepi M, Todd S, Pezzano A. Pulmonary venous flow velocity patterns in 143 normal subjects aged 20 to 80 years old. Eur Heart J 1997; 18: 148–64.

21. Schannwell CM, Ivens K, Quasdorff H, Grabensee B, Heering P, Leschke M, Strauer BE. Regression der linksventrikulären Hypertrophie und Verbesserung der diastolischen Funktion bei terminaler Niereninsuffizienz nach Nierentransplantation – eine prospektive echokardiographische Untersuchung. J Kardiol 2002; 9: 231–7.

22. Schannwell CM, Heggen S, Schoebel FC, Marx R, Perings Ch, Leschke M, Strauer BE. Frühzeitige Einschränkung der diastolischen Funktion bei jungen Typ-I-Diabetikern als Erstmanifestation einer diabetischen Herzmuskelerkrankung. Z Kardiol 1999; 88: 338–46.

23. Grossmann G, Schmidt A, Hauner H, Göller V, Stauch M, Pfeiffer EF, Hombach V. Diastolic ventricular function in type 1 diabetic patients: a study using Doppler-echocardiography. Diab Med 1991; 8: 208–12.

24. Fisher BM, Frier BM. Evidence for a specific heart disease of diabetes in humans. Diabetic Med 1990; 7: 478–89.

25. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. Am Heart J 1989; 118: 1000–12.

26. Nesto RW, Kowalchuck GJ. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. Am J Cardiol 1987; 57: 23C–27C.

27. Brachmann J, Schweizer M, Hilbel T, Kübler W. Stellenwert neuer Verfahren zur Diagnoseverbesserung bei ventrikulären tachykarden Arrhythmien. Internist 1993; 34: 417–22.

28. Breithardt G, Borggrefe M. Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: role of ventricular late potentials. Circulation 1987; 75: 1091–6.

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**