

Effect of Acute Hyperglycemia and Diabetes mellitus With and Without Short-term Insulin Treatment on Myocardial Ischemic Late Preconditioning in the Rabbit In Vivo

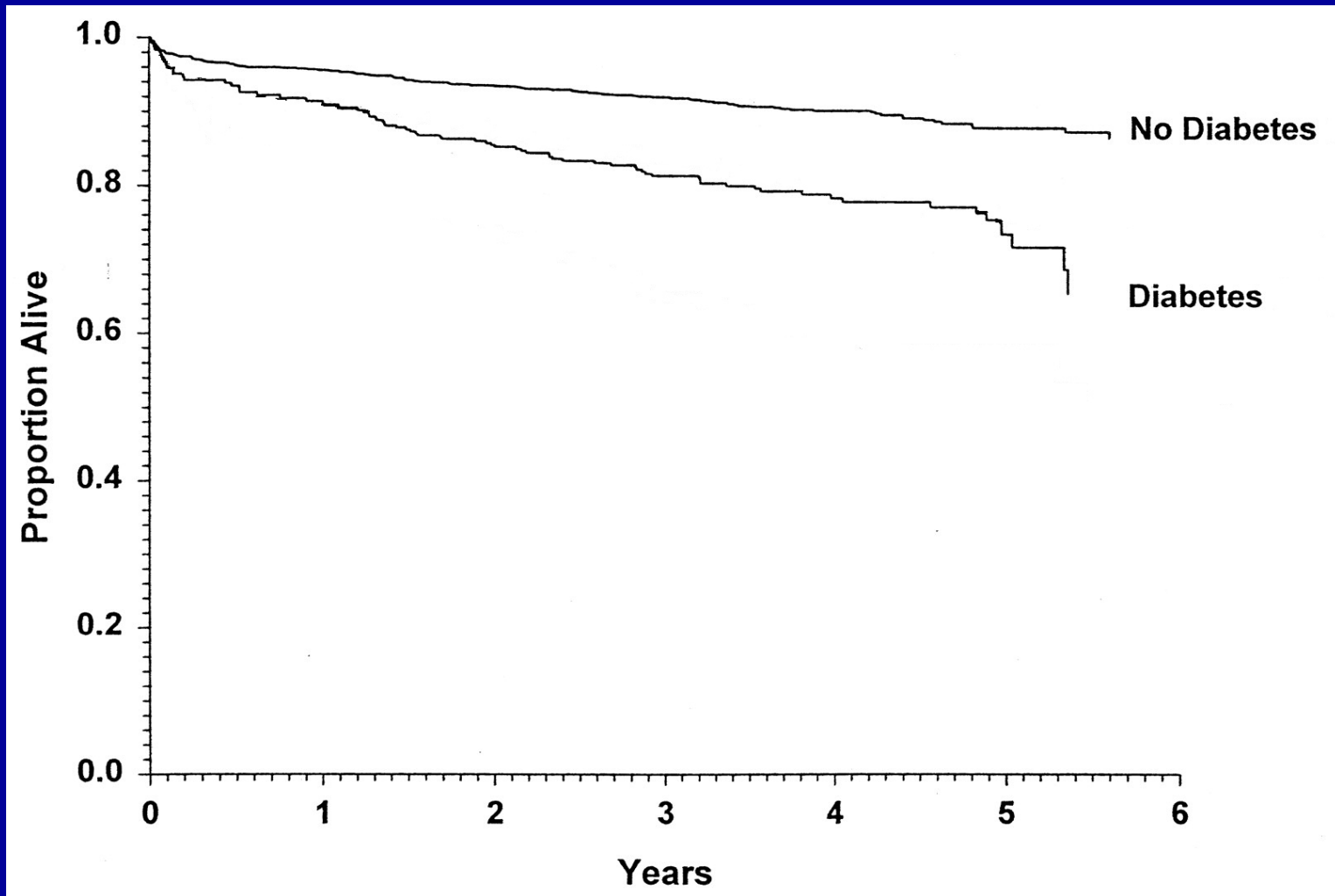
Dirk Ebel



Diabetes und koronare Herzerkrankung

- Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für eine koronare Herzerkrankung.
- Ca. 50 % der Patienten mit Diabetes mellitus versterben an den Folgen einer koronaren Herzkrankheit.
- Herzinfarktpatienten mit Diabetes mellitus haben eine schlechtere Prognose.
- Beim akuten Myokardinfarkt ist der Blutzuckerwert ein wichtiger Prädiktor für die Letalität.

Überleben nach Myokardinfarkt



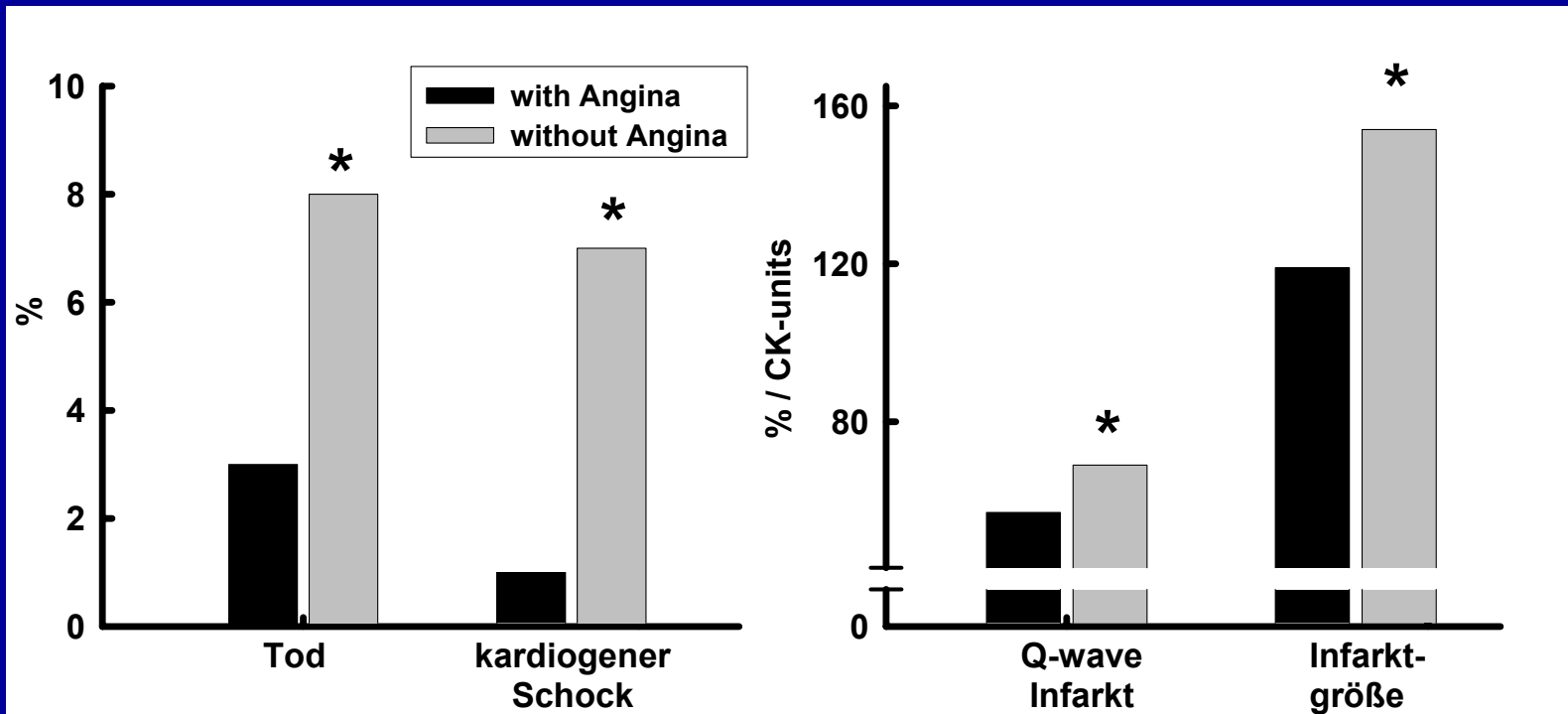
Mukamal, et al., Diabetes Care 2001 (modifiziert)

Hypothese

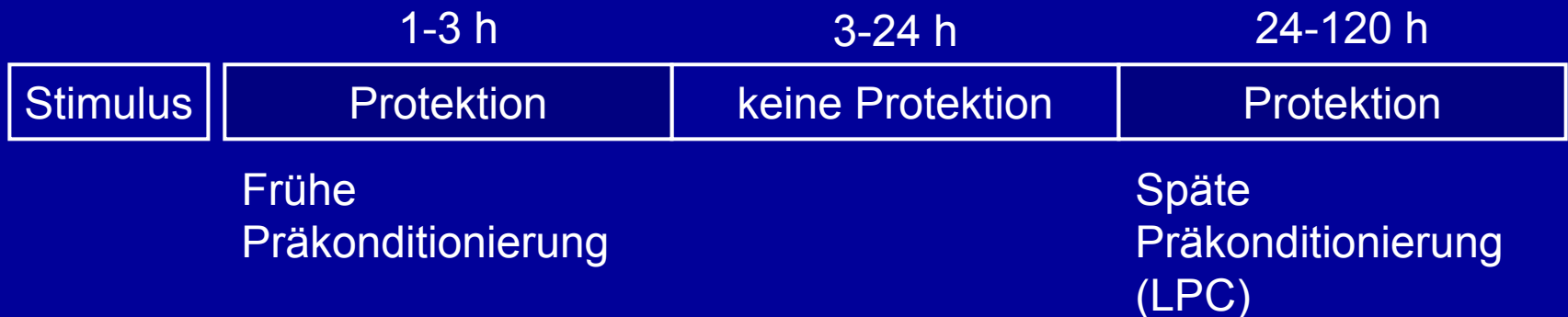
**Beim diabetischen Herzen sind endogene
Protektionsmechanismen (Präkonditionierung)
gestört.**

Previous Angina Alters In-Hospital Outcome in TIMI 4 A Clinical Correlate to Preconditioning?

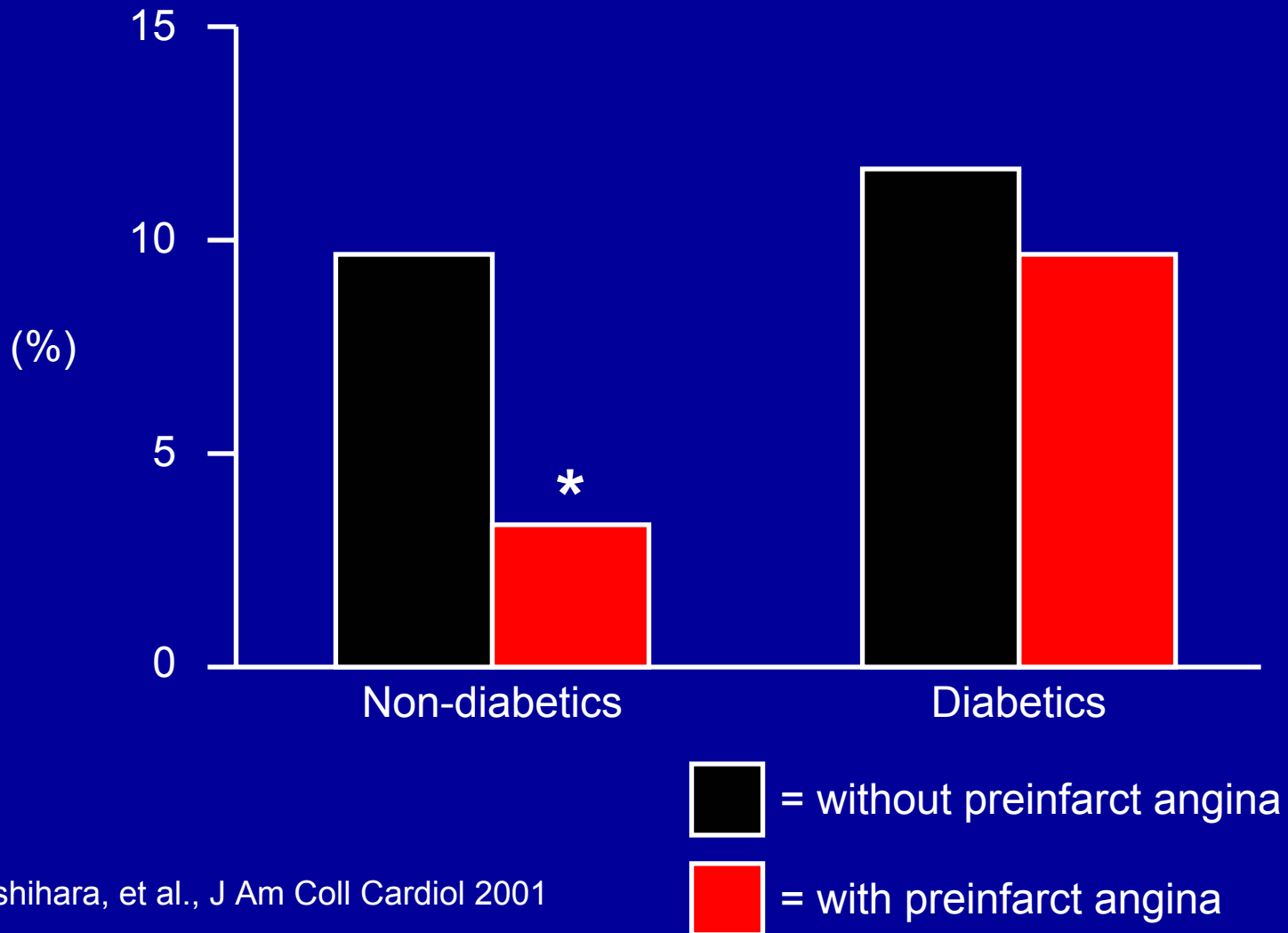
Robert A. Kloner, MD, PhD, Thomas Shook, MD; Karin Przyklenk, PhD; Vicki G. Davis, DRPH; Lucille Junio, RN, MN; Ray V. Matthews, MD; Steven Burstein, MD; C. Michael Gibson, MS, MD; W. Kenneth Poole, PhD; Christopher P. Cannon, MD; Carolyn H. McGabe; Eugene Braunwald, MD



Frühe versus späte ischämische Präkonditionierung

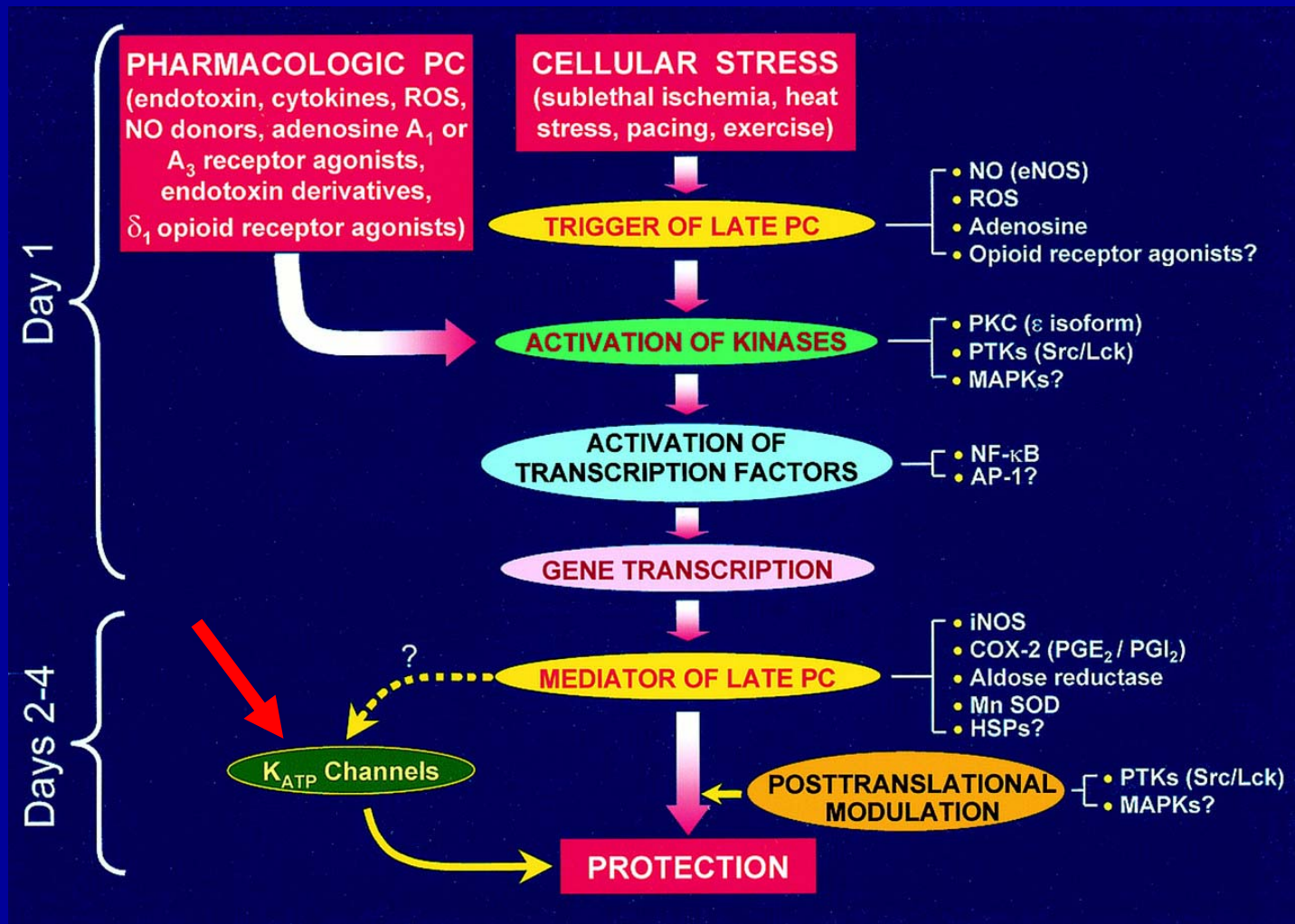


In-hospital Mortality With and Without Preinfarct Angina



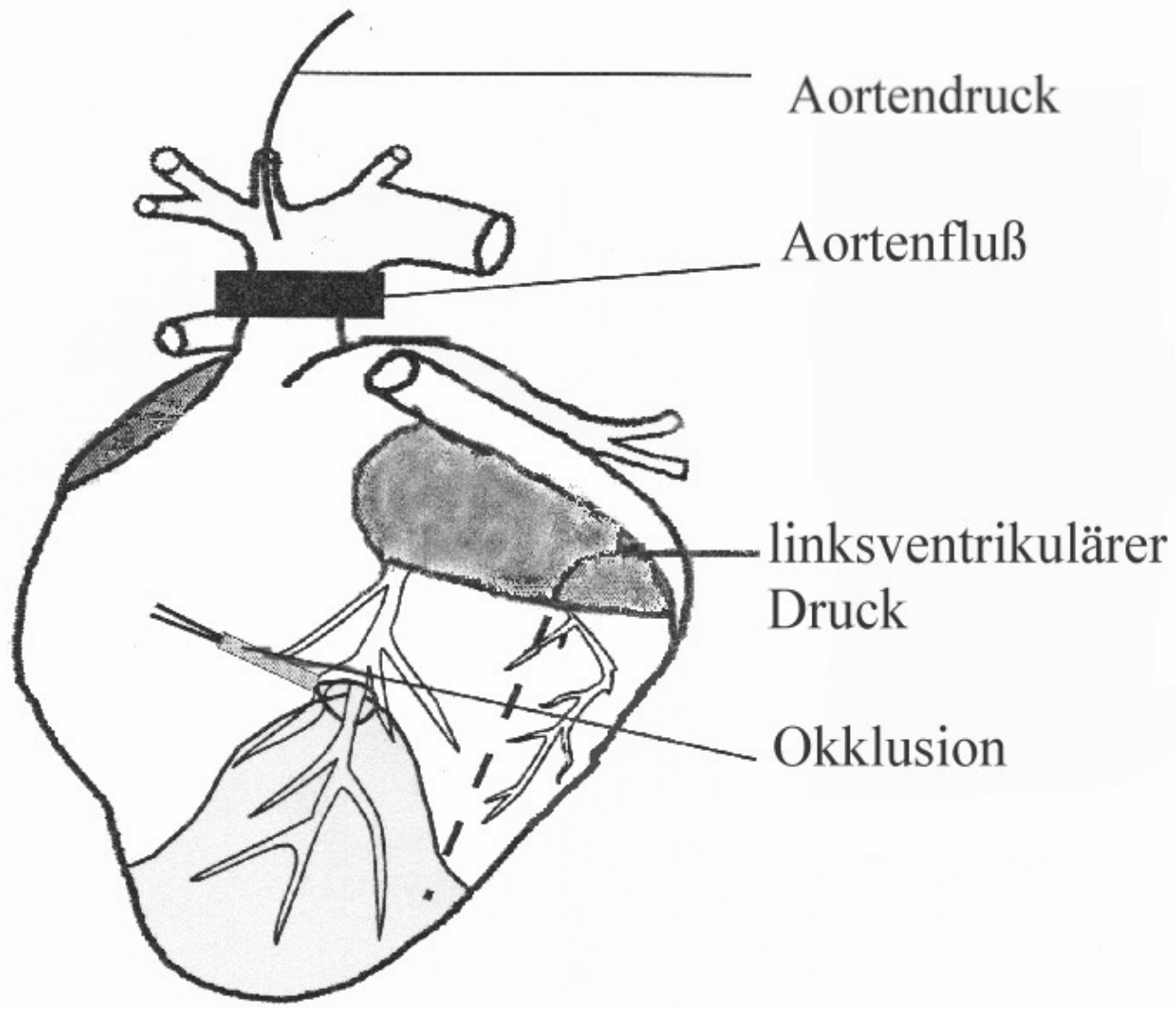
Ishihara, et al., J Am Coll Cardiol 2001

Signaltransduktionskaskade der späten ischämischen Präkonditionierung



Fragestellung (Teil 1)

**Blockiert eine akute Hyperglykämie
die Protektion durch späte
ischämische Präkonditionierung?**



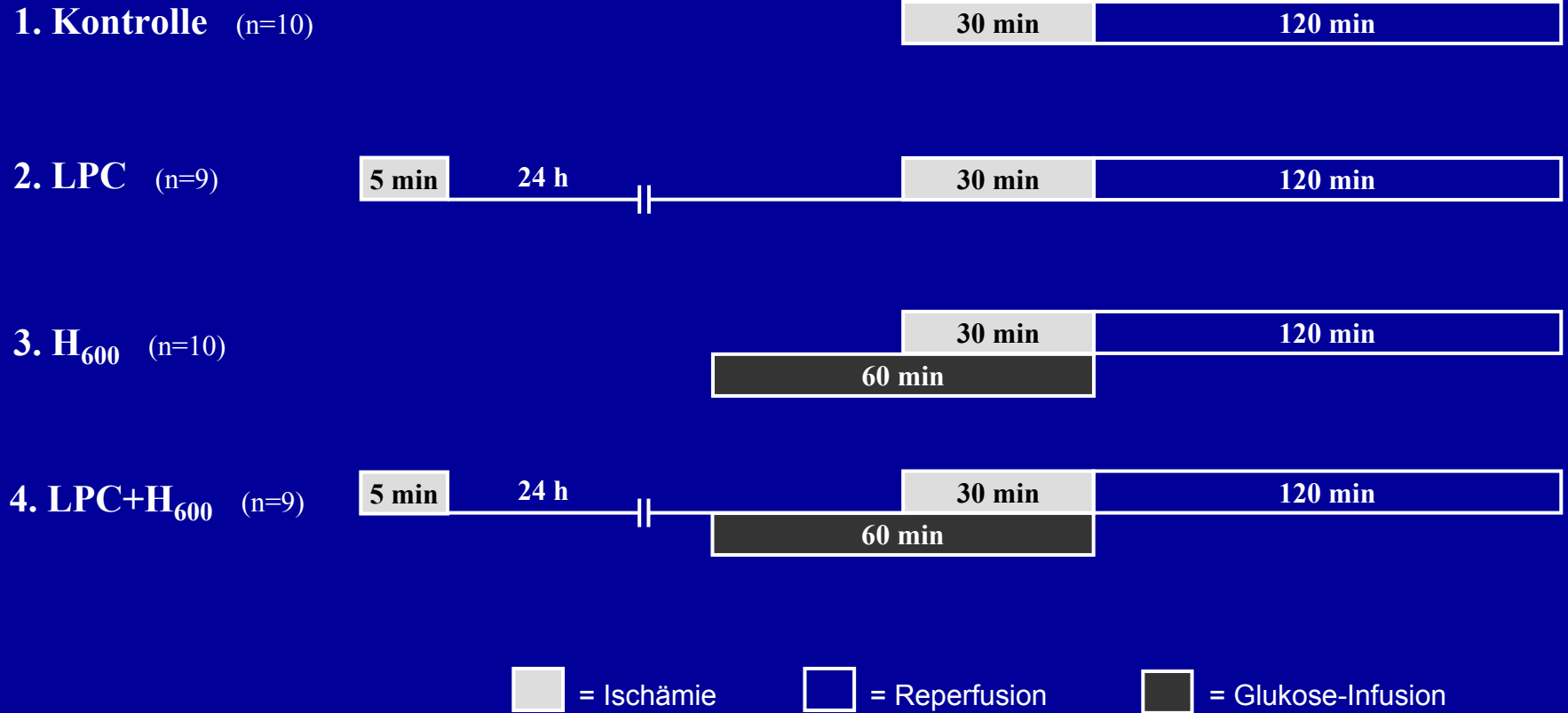
Aortendruck

Aortenfluß

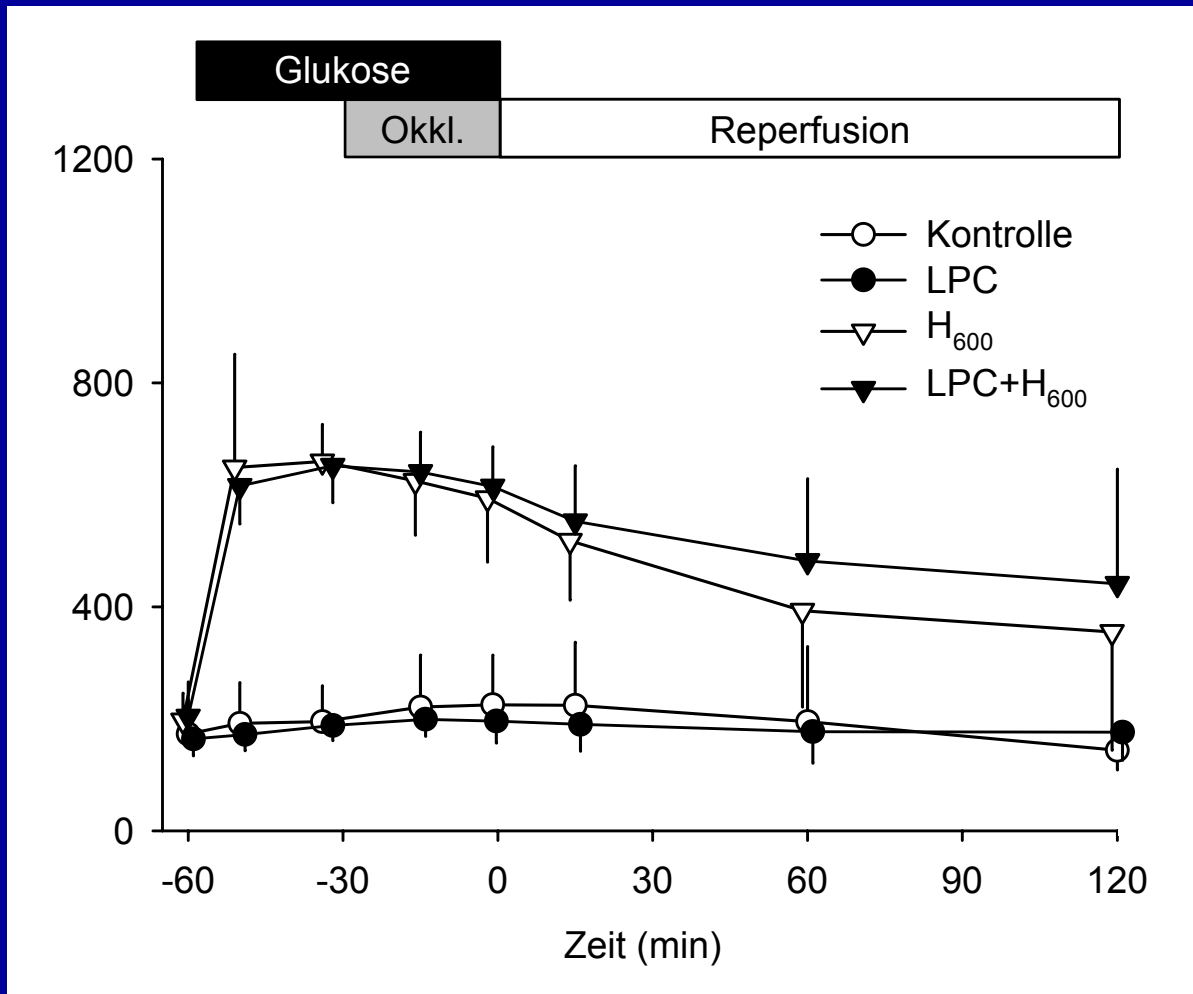
linksventrikulärer
Druck

Okklusion

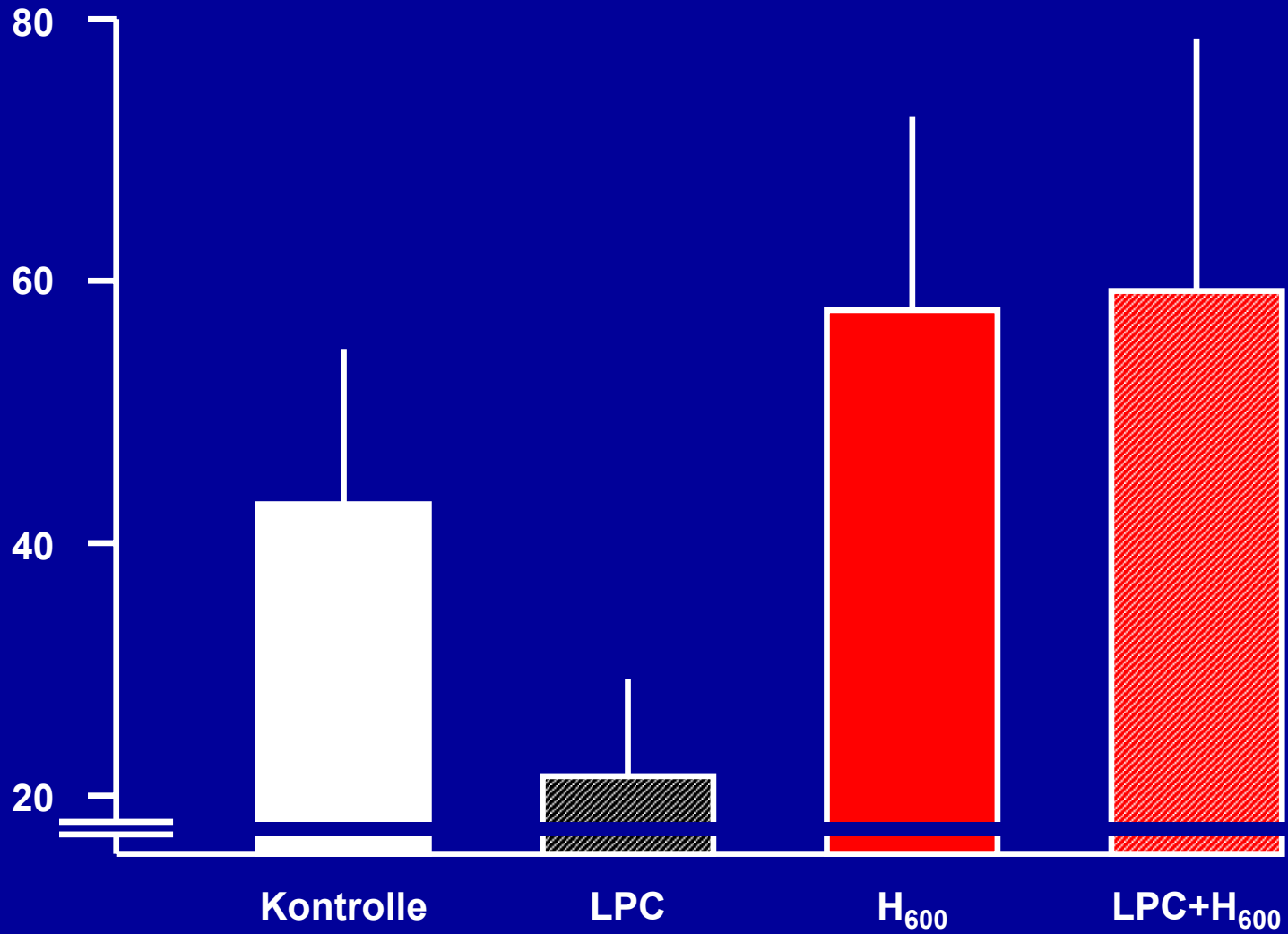
Studienprotokoll – Hyperglykämie (Teil 1)



Teil 1: Blutglukosekonzentration [mg dl⁻¹]



Teil 1: Infarktgröße [% Risikogebiet]

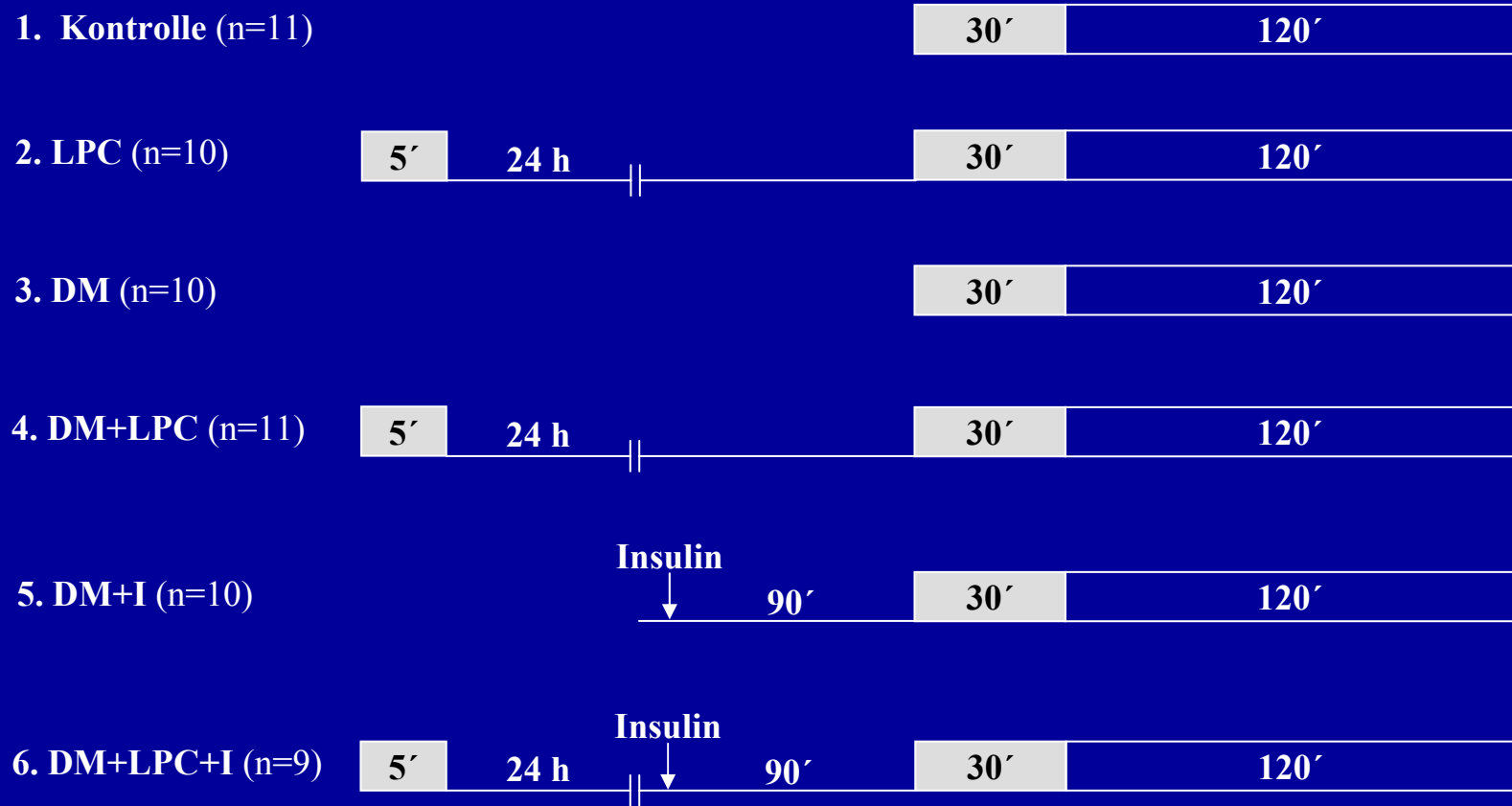


Fragestellung (Teil 2)

- a) **Blockiert ein Diabetes mellitus die Protektion durch späte ischämische Präkonditionierung?**

- b) **Hat eine kurzfristige Insulintherapie einen Einfluß auf die Protektion durch späte ischämische Präkonditionierung?**

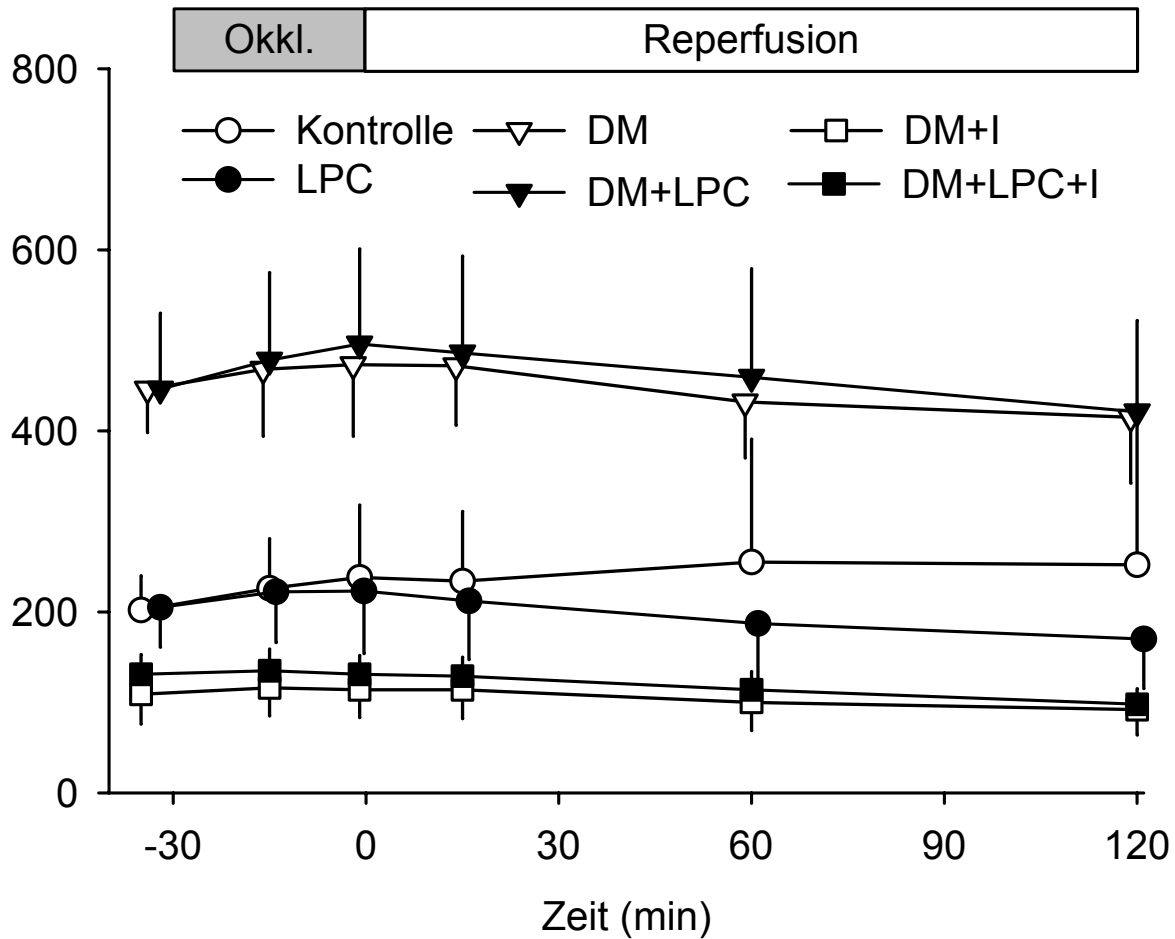
Studienprotokoll – Diabetes mellitus (Teil 2)



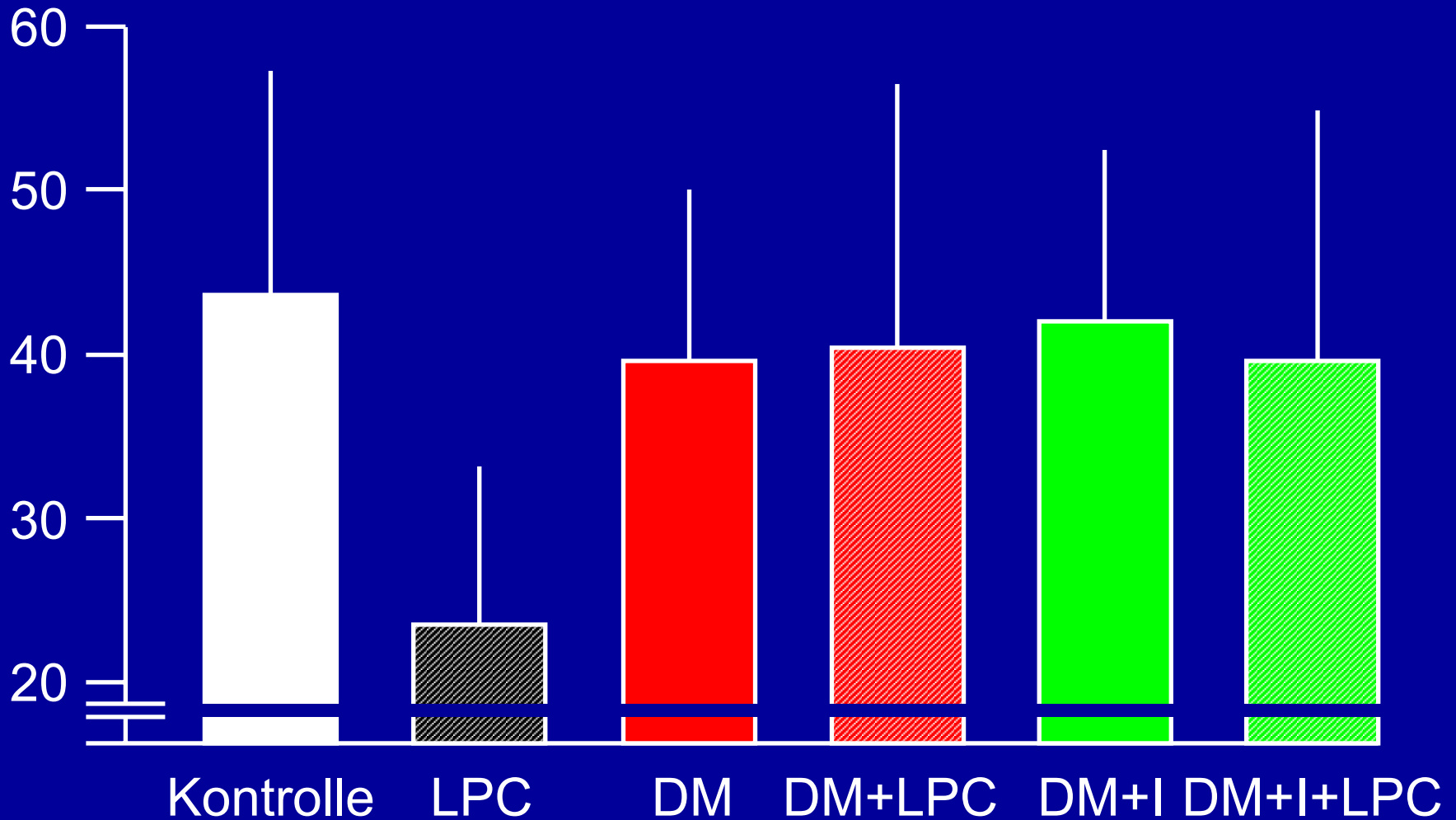
■ = Ischämie

□ = Reperfusion

Teil 2: Blutglukosekonzentration [mg dl⁻¹]



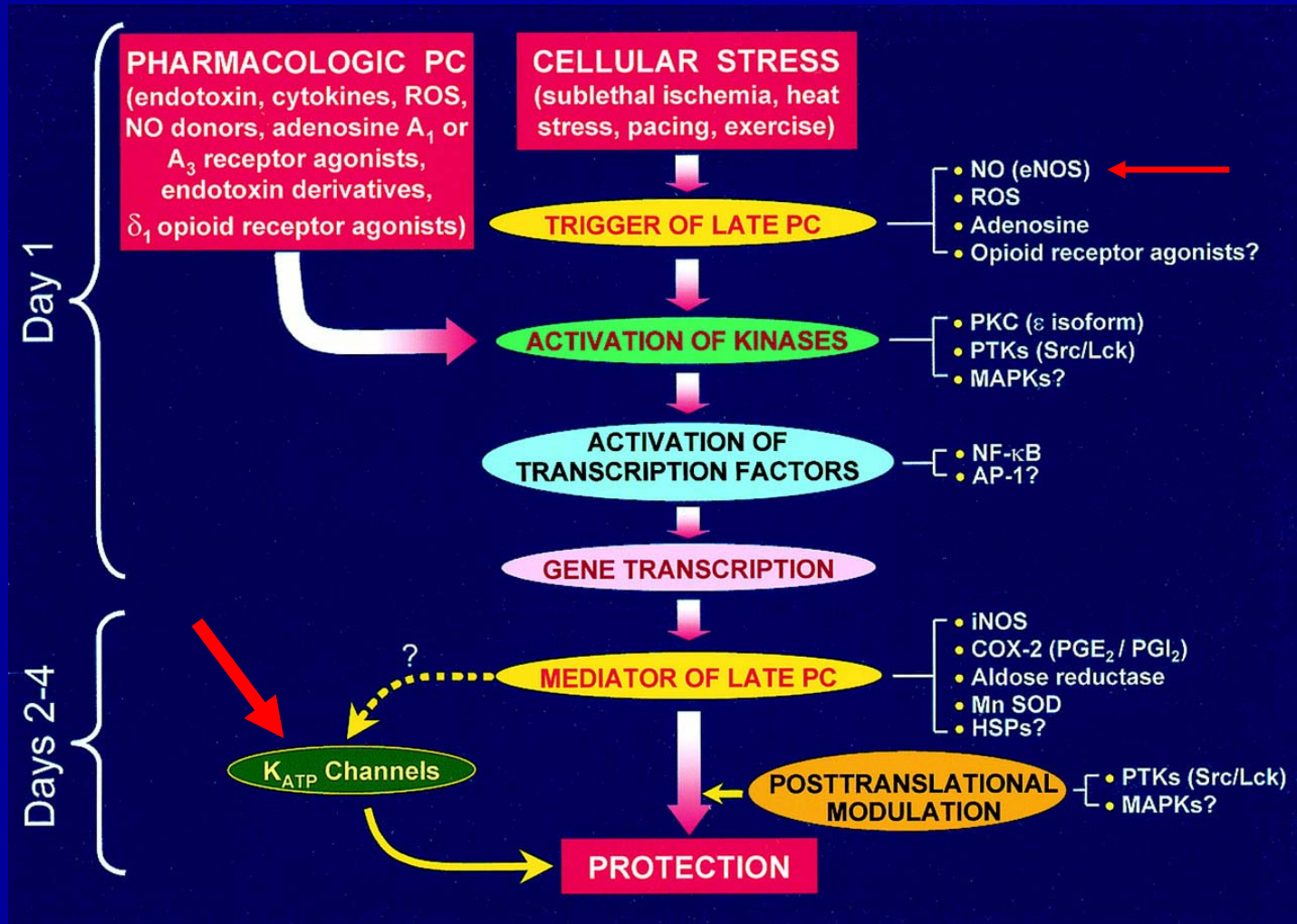
Teil 2: Infarktgröße [% Risikogebiet]



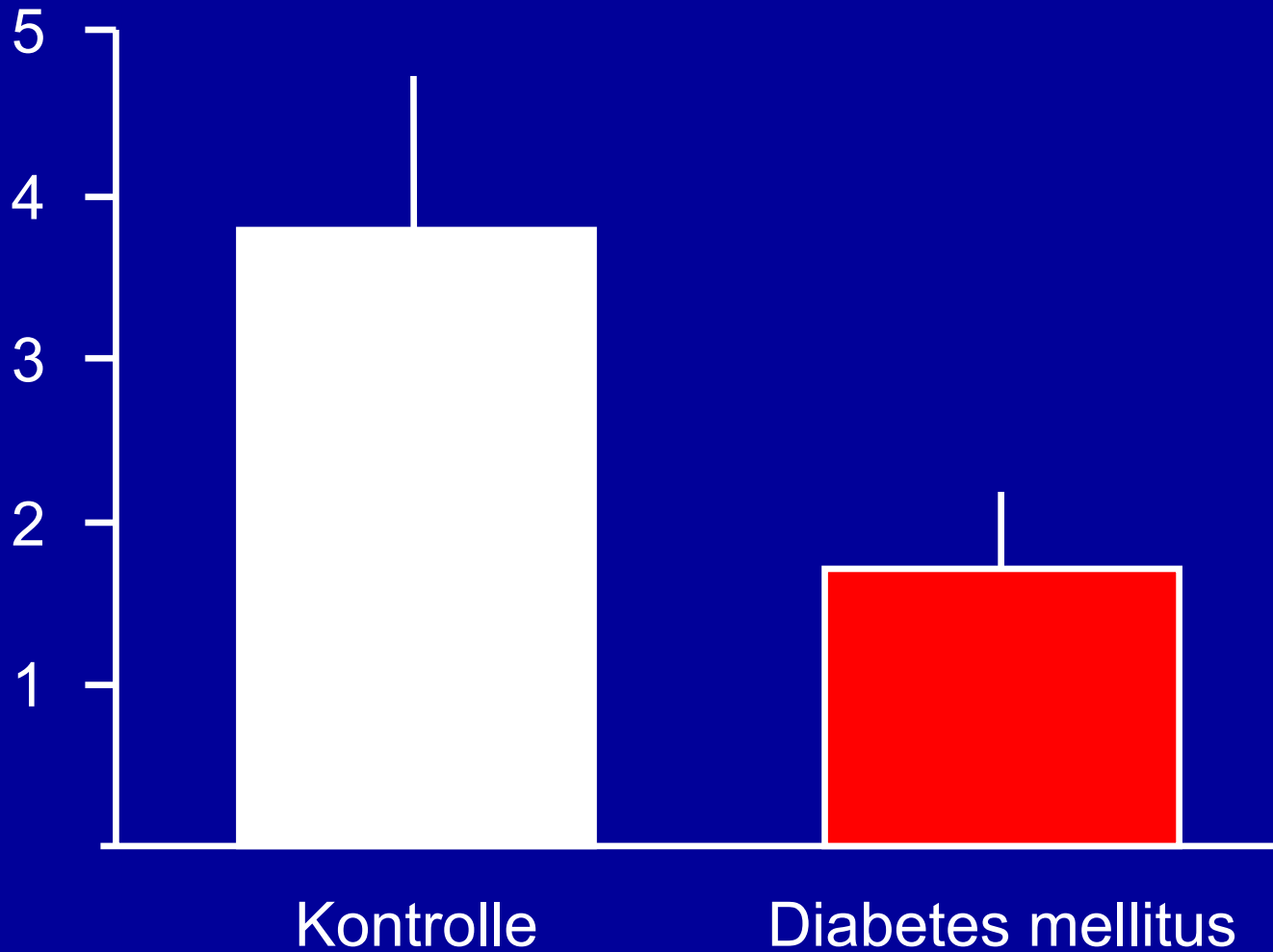
Zusammenfassung

- Eine akute Hyperglykämie blockiert die Protektion durch späte ischämische Prækonditionierung.
- Ein Diabetes mellitus blockiert die Protektion durch späte ischämische Prækonditionierung.
- Eine kurzfristige Blutzuckersenkung mit Insulin kann die Protektion nicht wiederherstellen.

Wo blockiert der Diabetes mellitus die Signaltransduktionskaskade?



Teil 2: Aortale eNOS [odu mm⁻²]



Fazit

- Diabetiker mit Myokardinfarkt haben eine schlechte Prognose.
- Die Kardioprotektion durch späte ischämische Prækonditionierung ist bei Diabetes mellitus aufgehoben.
- Die Mechanismen dieser Blockade sind weiterhin unklar und Gegenstand der Forschung.

Danke !!!

PD Dr. Wolfgang Schlack

Dr. Jost Müllenheim

Dr. Jan Fräßdorf

Prof. Dr. Volker Thämer

PD Dr. Benedikt Preckel

Andre Heinen

Jan Ferrari

Thomas Bohlen

Bianca Goymann

Ragnar Huhn

Mirco Bauer

Ralf Rulands

Anne Millich

Florian Otto

Anna You

Annette Mahlpohl

Hendrik Südkamp

Alix Ebel-van Aerssen

BEH6 und seine Kollegen

Eberhard-Igler-Stiftung