

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Reduktion des plötzlichen Herztodes durch Omega-3-Fettsäuren in der Sekundärprävention des Myokardinfarktes

Fuhrmann W

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2003; 10

(11), 504-508

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

Reduktion des plötzlichen Herztodes durch Omega-3-Fettsäuren in der Sekundärprävention des Myokardinfarktes

W. Fuhrmann

■ Zusammenfassung

Die Prognose von Patienten nach Myokardinfarkt ist, neben Reinfarkt und Pumpversagen, vor allem durch das Ereignis des plötzlichen Herztodes (sudden cardiac death, SCD) bestimmt. Der plötzliche Herztod, definiert als „plötzlicher Tod nach Bewußtseinsverlust innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn“, tritt in den USA ca. 300.000mal/Jahr auf. Davon werden 62 % durch Kammerflimmern mit Übergang in Kammerflimmern, 8 % durch primäres Kammerflimmern, 13 % durch Torsades de pointes und nur 17 % durch bradykarde Rhythmusstörungen verursacht. 75 % der Fälle von SCD haben einen Herzinfarkt in der Vorgeschichte, 20 % einen akuten Herzinfarkt, 5–10 % erleiden einen plötzlichen Herztod ohne koronare Herzkrankheit – durch dilatative oder hypertrophe CMP oder primäre arrhythmogene Erkrankungen. Eine großangelegte Studie zur Beurteilung des Einflusses von Omega-3-Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFA) und Vitamin E in der Sekundärprävention des Myokardinfarktes, GISSI-P [1], wurde 1999 publiziert. Die Untersuchung weist unter Gabe von Omega-3-Fettsäuren (1 g/d), nicht aber unter Anwendung von Vitamin E (300 mg/d), eine Reduktion der Gesamt mortalität um 20 %, der kardialen Mortalität um 30 % als primären Endpunkt auf. Eine weitere Analyse der Daten und sekundäre Auswertung der Einzelkomponenten [2, 3] zeigt eine Reduktion des plötzlichen Herztodes um 45 %. Dieses positive Ergebnis war Anlaß, die Therapie mit PUFA in die „Guidelines on sudden cardiac death“ der European Society of Cardiology (ESC) [4] und in die Guidelines „Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation – secondary prevention“ [5] aufzunehmen. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über vorangegangene Untersuchungen und Erkenntnisse, die auf das antiarrhythmogene Potential der Omega-3-Fettsäuren hinweisen.

■ GISSI-Prevenzione

In der GISSI-Prevenzione Studie (GISSI = Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico), einer multizentrischen, randomisierten Studie (130 kardiologische Kliniken und 42 Rehabilitationszentren in Italien), wurde bei insgesamt 11.324 Herzinfarktpatienten der Einfluß von Omega-3-Fettsäuren in der Sekundärprävention untersucht. Laut Studienprotokoll wurde zusätzlich zu einer Standardtherapie mit Betablockern, ACE-Hemmern, ASS und Statinen 1 g Omega-3-Fettsäuren mit einem Gehalt von 46 % Eikosapentaensäure (EPA) und 38 % Dokosahexaensäure (DHA) einschließlich 4 mg α -Tocopherol als Antioxidanzien pro die, 300 mg Vitamin E/D, beides oder nur die Standardtherapie verabreicht. Zusätzlich wurde den Patienten das Einhalten

einer mediterranen Diät empfohlen. Primäre Endpunkte waren Tod, nichtfatale Myokardinfarkt und Schlaganfall. Weiters wurden Analysen der Einzelkomponenten hinsichtlich ihres Einflusses betreffend plötzlichen Herztod durchgeführt. Bei der Kombination kardiovaskulärer Tod + nichttödlicher MI + nichttödlicher Hirnschlag war das relative Risiko (RR: Risiko Interventionsgruppe/Risiko Vergleichsgruppe) durch n-3-PUFA um 20 % erniedrigt ($p = 0,008$). Bei der Einzelauswertung ergab sich durch n-3-PUFA eine Senkung des relativen Risikos für kardiovaskulären Tod von 30 % ($p = 0,023$), für Koronartod von 35 % ($p = 0,0242$) und für den plötzlichen Herztod von 45 % ($p = 0,01$) (Abb. 1). Weitere Analysen zeigten, daß der Benefit der Omega-3-Fettsäure-Therapie frühzeitig auftritt und bereits nach 3 Monaten eine signifikante Reduktion der Gesamt mortalität nachweisbar ist ($p = 0,37$) (Abb. 2). Omega-3-Fettsäuren werden gut toleriert. Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, traten bei Omega-3-Fettsäuren in 3,8 % (Nausea, gastrointestinale Beschwerden), in der Vitamin-E-Gruppe in

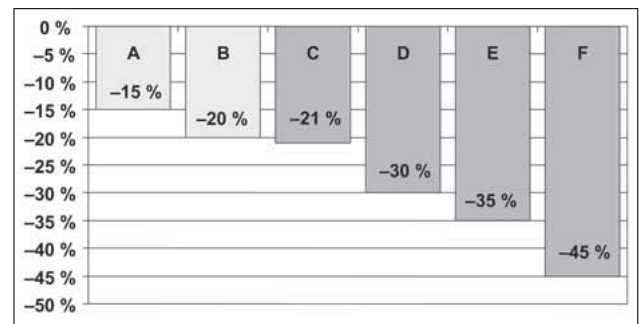


Abbildung 1: Analyse der Einzelkomponenten (4-Weg-Analyse) der GISSI-P-Daten betreffend Risikoreduktion (hellgrau: primärer Endpunkt, dunkelgrau: ursachenspezifisch): A = Tod + nichttödlicher MI + nichttödlicher Insult (–15 %), B = KV-Tod + nichttödlicher MI + nichttödlicher Insult (–20 %), C = Gesamt mortalität (–21 %), D = kardiovaskuläre Mortalität (–30 %), E = Koronartod (–35 %), F = plötzlicher Herztod (–45 %)

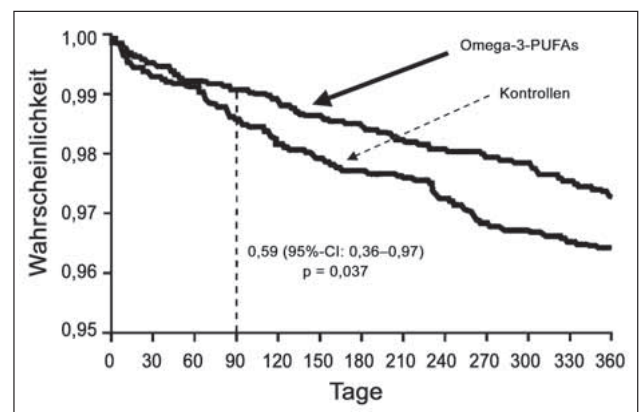


Abbildung 2: Signifikante Reduktion der Gesamt mortalität durch Omega-3-Fettsäuren nach 3 Monaten in der GISSI-P-Studie

2,1 % der Fälle auf. Kardiale Nebenwirkungen, insbesondere proarrhythmische Effekte, wurden nicht beobachtet.

Zum Verständnis der Mechanismen, die diesen Ergebnissen zugrunde liegen, folgt im weiteren eine kurze Darstellung der chemischen Struktur der ungesättigten Fettsäuren sowie ein Überblick über epidemiologische Untersuchungen und vorangegangene Studien betreffend antiarrhythmische Daten.

■ Chemische Grundlagen

Essentielle Fettsäuren sind für den Menschen unverzichtbare Nahrungsbestandteile und dienen dem Organismus als Bestandteil von Membranen und Zellstrukturen, Vorstufe von Prostaglandinen, Träger fettlöslicher Vitamine u. v. a. m. Die Kohlenstoffkette essentieller Fettsäuren liegt immer als cis-Konfiguration vor und zeichnet sich durch zwei oder mehrere ungesättigte Kohlenstoffatome aus, d. h., sie ist mehrfach ungesättigt. Namegebend ist die Stelle, an der die erste Doppelbindung in der Fettsäurekette vom Methylende her gesehen positioniert ist: Man spricht von Omega-3-Fettsäuren, wenn die erste Doppelbindung am 3. Kohlenstoffatom liegt. Entsprechendes gilt für die Omega-6-Fettsäuren, die sich vorwiegend in pflanzlichen Ölen (z. B. Linolsäure) finden, während Omega-3-Fettsäuren vor allem in Meeresfischen angereichert sind, welche sich von Phytoplankton ernähren. Letzteres ist die Hauptquelle der Omega-3-Fettsäuren. Eikosapentaensäure verfügt bei 20 (griech.: eicosa) C-Atomen über 5 (penta) Doppelbindungen, die Dokosahexaensäure bei 22 (docosa) C-Atomen über 6 (hexa) Doppelbindungen (Abb. 3).

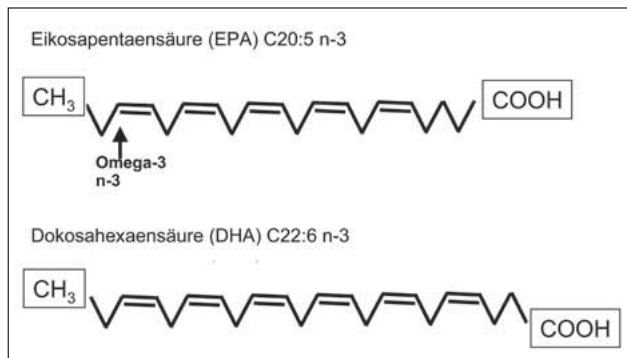


Abbildung 3: Chemische Struktur und Nomenklatur der Omega-3-Fettsäuren (C20, C22 = Kettenlänge; 5, 6 = Zahl der Doppelbindungen; n-3 = Position der ersten Doppelbindung)

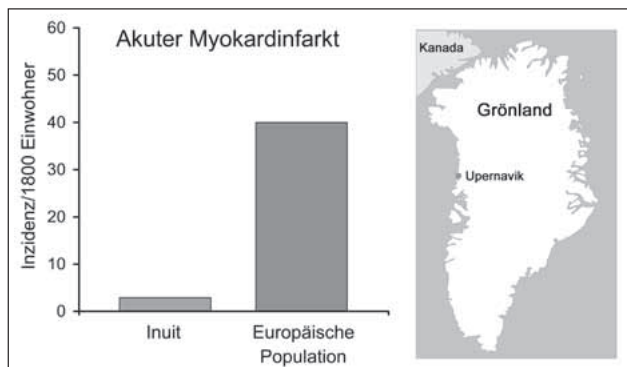


Abbildung 4: Inzidenz des akuten Myokardinfarkts (AMI) bei der Bevölkerungsgruppe der Inuit versus dem dänischen Bevölkerungsanteil im Upernavik-Distrikt/Grönland über 25 Jahre (1950–1974); modifiziert nach [6]

■ Epidemiologische Untersuchungen

Inwieweit die Nahrungszusammensetzung, insbesondere der Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Einfluß auf die kardiovaskuläre Mortalität hat, wird seit den frühen 1950er Jahren untersucht. Erste Beobachtungen des positiven Effektes gehen auf epidemiologische Studien von Kromann und Green [6] zurück. Trotz hohem Gesamtfettverzehr hatten Inuit auf Grönland eine signifikant niedrigere Rate an akutem Myokardinfarkt als der dänische Bevölkerungsanteil (Abb. 4). Dies wurde als das „Inuit-Paradoxon“ bezeichnet. Untersuchungen zeigten, daß die Gesamtfettzufuhr (in Energieprozent) vergleichbar war und sich durch einen hohen Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren auszeichnete. Unterschiedlich war jedoch die Zusammensetzung der zugeführten mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Während die Ernährung der Inuit ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis von Omega-3- zu Omega-6-Fettsäuren aufwies, nahmen die Dänen (entsprechend einer üblichen mitteleuropäischen Kost) 3fach höhere Mengen an Omega-6-Fettsäuren als an Omega-3-Fettsäuren auf (Tab. 1).

Eine weitere Studie betreffend Nahrungszusammensetzung („Diet And Reinfarction Trial“, DART) [7] untersuchte an 2033 nichtdiabetischen Männern unter 70 Jahren, die einen Myokardinfarkt erlitten hatten, den Einfluß einer an Omega-3-Fettsäuren reichen Ernährung. Nach 2jährigem Verlauf zeigte sich eine Reduktion der Todesfälle um 29 %, was auf den Rückgang der plötzlichen Herztodesfälle zurückgeführt wurde (Tab. 2).

Die Lyon Diet Heart Study [8], eine randomisierte Einfachblindstudie zur Sekundärprävention nach Myokardinfarkt, hatte zum Ziel, mediterrane Diät über 4 Jahre mit einer sog-

Tabelle 1: Nahrungsfett-Zusammensetzung bei Grönland-Inuit und der dänischen Bevölkerungsgruppe; signifikant höherer Anteil an n-3-Fettsäuren bei den Inuit (modifiziert nach [6])

Fett-Energie (%)	Inuit	Dänen
Gesättigt	23	53
Monoene	58	34
Polyene		
18:2n-6	5	10
18:3n-3	0,6	2,0
20:5n-3	4,6	0,5
22:5n-3	2,6	0
22:6n-3	5,9	0,3
P/S ratio*	0,84	0,24
N-3	14	3
N-6	5	10

*Verhältnis mehrfach ungesättigter zu gesättigten Fettsäuren

Tabelle 2: Nahrungszusammensetzung und Mortalität in der DART-Studie: 29%ige Reduktion der kardialen Todesfälle nach Myokardinfarkt unter Omega-3-fettsäurereicher Diät nach 2jährigem Verlauf (modifiziert nach [7])

DIÄT	RR 95%-CI	RR angepaßt
Fischzufuhr	0,54–0,92	0,71 p < 0,05
Fettzufuhr	0,75–1,27	1,00
Faserzufuhr	0,95–1,60	1,27

nannten „Western-Diet“ zu vergleichen. Sie ergab eine signifikante Reduktion der kardialen Mortalität sowie der sekundären Endpunkte (instabile Angina pectoris, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Embolie).

Ergebnisse der Blutspiegeluntersuchungen von Omega-3-Fettsäuren an Probanden der Physicians Health Study (PHS) [9] zur Analyse der Korrelation mit plötzlichem Herztod wurden 2002 publiziert [10]. Untersucht wurden Blutproben von 94 männlichen Probanden, die als Erstmanifestation einer kardiovaskulären Erkrankung einen plötzlichen Herztod erlitten hatten, sowie 184 Kontrollproben von Patienten, welche bezüglich Alter und Rauchgewohnheiten vergleichbar waren. Das Ergebnis zeigt eine inverse Korrelation zwischen Höhe der Omega-3-Fettsäure-Spiegel und der Inzidenz von plötzlichem Herztod.

■ Studien zum Nachweis der antiarrhythmogenen Wirkung von Omega-3-Fettsäuren

Es folgten weitere Studien zur Differenzierung der Wirkmechanismen im Hinblick auf antiatherogene und antiarrhythmogene Effekte. Einen wichtigen Beitrag in der Untersuchung von Herzrhythmusstörungen hinsichtlich der Einnahme von mehrfach oder einfach ungesättigten Fettsäuren leistete eine Studie an Tiermodellen von McLennan [11]. An anästhesierten Ratten konnte gezeigt werden, daß das Auftreten ischämie-induzierten Kammerflimmerns abhängig von der Art der Fettzufuhr signifikant variiert. So erlitten unter Zufuhr von gesättigter Fettsäure 42 % nach Ischämieauslösung Kammerflimmern, bei einfach ungesättigten Fettsäuren 36 %, bei n-6-mehrfach ungesättigten Fettsäuren nur 8 %, und bei n-3-mehrfach ungesättigten Fettsäuren zeigte kein einziges Tier terminales Kammerflimmern.

Billman et al. [12] untersuchten an Hunden, welchen Einfluß einzelne mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) ausüben und in welcher Form sie wirksam sind. Vor Ischämieauslösung zugeführte PUFAs verhinderten bei den meisten Tieren ventrikuläres Flatterflimmern. EPA verhinderte dies bei 5 von 7 Tieren ($p = 0,0105$), DHA bei 6 von 8 Tieren ($p = 0,0035$) und α -Linolensäure bei 6 von 8 Tieren ($p = 0,0035$). Es konnte nachgewiesen werden, daß PUFAs nur in freier, nicht aber in veresterter Form antiarrhythmisch wirken.

Untersuchungen am neonatalen kardialen Myozytenmodell zeigten eine Wirkung von Omega-3-Fettsäuren auf die Reizschwelle von Kardiomyozyten im Sinne von Hyperpolarisation des Ruhepotentials, d. h., daß höhere Depolarisationsstimuli erforderlich sind, um ein Aktionspotential auszulösen (Abb. 5). Weiters kommt es zu einer Verlängerung der Phase 4 (Repolarisationsphase) des myokardialen Aktionspotentials um das 3fache [13]. Dies ist durch Einlagerung von EPA und DHA in bestimmten Bereichen von Ionenkanälen bedingt. Beides erhöht die Stabilität der Herzmuskelzelle gegenüber arrhythmogenen Stimuli.

Die Auswirkung von Fischöl (DHA und EPA) auf ventrikuläre Arrhythmien, insbesondere der Einfluß auf die Anzahl ventrikulärer Extrasystolen und das Auftreten von Couplets und Triplets, wurde von Sellmayer et al. in einer prospektiven, placebokontrollierten Doppelblindstudie untersucht [14]. 79 Patienten wurden randomisiert, 40 erhielten Fischöl, 39 Placebo (Sonnenblumenkernöl). In die Studie eingeschlos-

sen wurden Patienten mit einem Minimum von 2000 VES/24 h, ausgeschlossen wurden Patienten mit hohem Risiko (komplexe Arrhythmie > 3 VES, EF < 40 % echokardiographisch gemessen) und Patienten, die andere Antiarrhythmika außer Betablocker und Kalziumantagonisten einnahmen. Die Basisdaten ergaben keinen signifikanten Unterschied der VES-Anzahl beider Gruppen, nach 16 Wochen wiesen jedoch die Patienten der Fischölgruppe einen signifikant höheren Spiegel an DHA und EPA auf. Die Anzahl an VES reduzierte sich um 48 % gegenüber 25 % in der Placebogruppe ($p = 0,052$) (Abb. 6). Der Anteil an Patienten mit einer Reduktion > 70 % betrug in der Verumgruppe 44 % gegenüber 15 % in der Placebogruppe ($p = 0,001$). Weiters zeigte sich eine deutliche Verminderung von Couplets und Triplets.

Eine Untersuchung von Schrempf et al. [15] überprüfte die Wirkung von intravenös applizierten Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit implantiertem Defibrillator. Im elektrophysiologischen Labor wurden nach Standardprotokoll monomorphe Kammertachykardien induziert und die Auslösbarkeit vor und

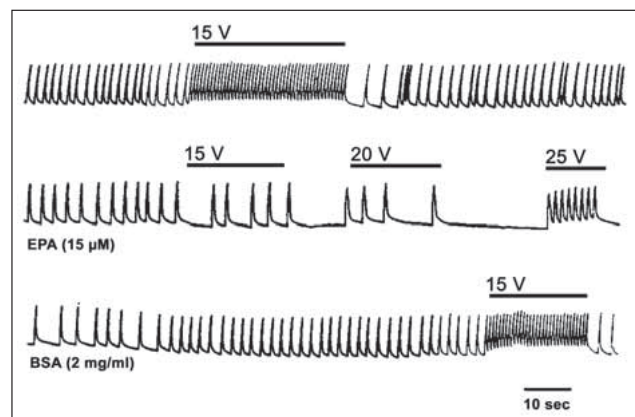


Abbildung 5: Nachweis der reduzierten elektrischen Erregbarkeit von neonatalen Kardiomyozyten nach Zusatz von EPA (Eikosapentaensäure); obere Kurve: rasche Stimulation durch externe 15 V-Spannung; mittlere Kurve: nach Zusatz von EPA keine Erregbarkeit durch 15 V- und 20 V-Spannung; untere Kurve: nach Zusatz von BSA (bovine serum albumin) wird EPA von den Myozyten getrennt, und die Zellen sind wieder erregbar (modifiziert nach [13])

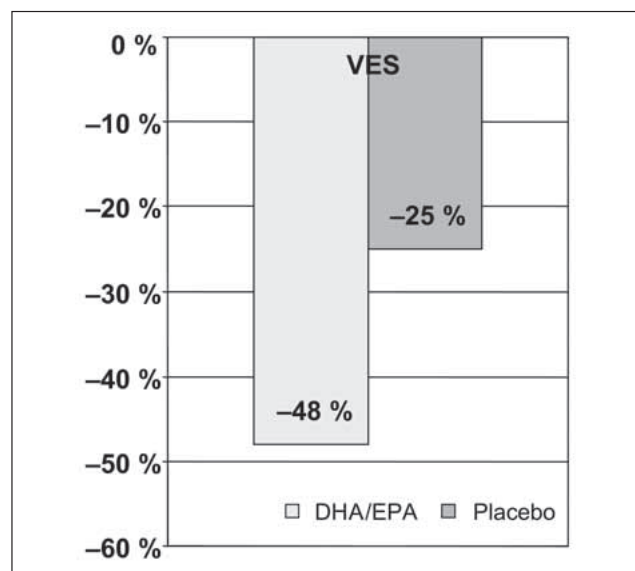


Abbildung 6: Auswirkung von n-3-PUFA auf ventrikuläre Arrhythmien; signifikante Reduktion ventrikulärer Extrasystolen nach 16wöchiger Therapie mit Fischöl (VES/24h: -48 % vs. -25 %); modifiziert nach [14]

nach Applikation von Omega-3-Fettsäuren verglichen. Ließen sich ohne Vorbehandlung mit Omega-3-Fettsäuren bei 8 von 10 Patienten Kammertachykardien auslösen, so gelang dies nach Applikation von Omega-3-Fettsäuren (100 ml Omegaven® i.v., entsprechend 3,8 g Omega-3-Fettsäuren) nur mehr bei einem Patienten. Die Auswertung ergab weiters eine systematische Verlängerung der Refraktärperiode (ERP) um mindestens 20 ms bei allen Patienten.

■ Herzfrequenzvariabilität (Heart Rate Variability, HRV)

Eine niedrige HRV ist, wie in der ATRAMI-Studie [16] gezeigt, ein strenger Parameter für Mortalität durch plötzlichen Herztod. Eingeschränkte Oszillationen der Herzfrequenz, d. h. reduzierte Herzfrequenzvariabilität (SDNN < 70 ms), gehen bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher. Die Messung der HRV ist eine Klasse I-Empfehlung/Level of Evidence A in der Risikostratifizierung für plötzlichen Herztod der ESC [4].

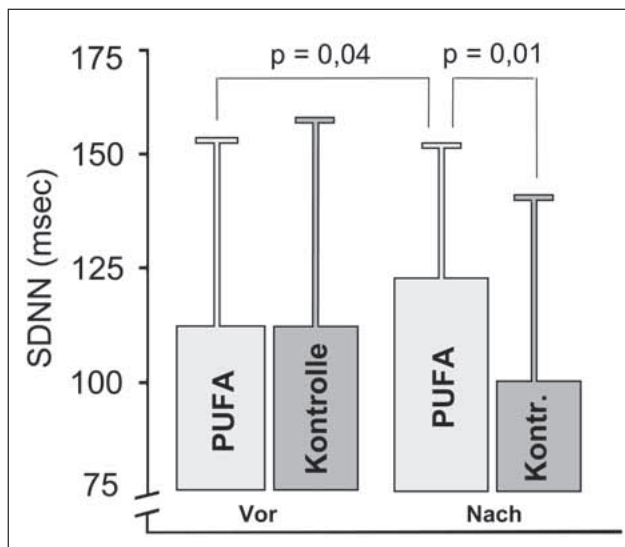


Abbildung 7: Placebokontrollierte Studie an 55 Patienten nach Myokardinfarkt: signifikanter Anstieg der Herzfrequenzvariabilität (HRV), dargestellt in Standardabweichungen aller normalen RR-Intervalle (SDNN) nach 12wöchiger Einnahme von Omega-3-Fettsäuren (modifiziert nach [17])

Tabelle 3: Primärprävention von plötzlichem Herztod nach Myokardinfarkt mit/ohne Herzinsuffizienz (modifiziert nach [19])

	Klasse I	Klasse IIa	Klasse IIb
Post-Myokardinfarkt (MI)	Betablocker ACE-Inhibitoren Aspirin Lipidsenkende Wirkstoffe	PUFA Amiodaron	
MI + Linksventrikuläre Dysfunktion	Betablocker ACE-Inhibitoren Aldosteron-Rezeptorblocker	Amiodaron ICD (wenn EF = 30 %)	
Hämodynamisch tolerierte VTs		Amiodaron Betablocker	ICD Ablationschirurgie
EF = 40 % + spont. VTs + VTs durch EPU induzierbar	ICD		

In einer placebokontrollierten Untersuchung von Christensen [17] an 55 Postinfarktpatienten konnte gezeigt werden, daß es nach Gabe von Omega-3-Fettsäuren über 12 Wochen zu einem statistisch signifikanten Anstieg der HRV kommt (Abb. 7). In einer weiteren Untersuchung von Christensen et al. fand sich eine positive Korrelation von DHA-Spiegeln in Granulozyten und dem Ausmaß der HRV im Sinne von signifikant erhöhtem RR- und SDNN-Index bei 291 Patienten [18].

■ ESC-Guidelines

Die überzeugenden Ergebnisse der GISSI-P-Studie, welche den Wert von hochkonzentrierten Omega-3-Fettsäuren (1 g/d) als Zusatz („add-on“) zu einer Standardtherapie mit ASS, Betablockern, ACE-Hemmern, Statinen sowie einer mediterranen Diät in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt eindrucksvoll belegen, waren ausschlaggebend, diese Therapie in die „Guidelines on sudden cardiac death“ der European Society of Cardiology als Klasse-IIa-Richtlinie (Klasse I: evidence and/or general agreement that a given treatment is beneficial, useful and effective; Klasse IIa: weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy) (Tab. 3) und in die Guidelines „Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation – secondary prevention“ [5] der ESC (Tab. 4) als Klasse-I-Richtlinie/Evidence B (= data derived from a single randomized clinical trial and/or meta-analysis or from non-randomized studies) aufzunehmen. Weiters wurde aufgrund der Vorteile der mediterranen Diät, nachgewiesen in der Lyon Diet Heart- und der DART-Study, auch diese in die ESC-Guidelines „Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation – secondary prevention“ aufgenommen.

Tabelle 4: ESC-Guidelines: Sekundärprävention nach ST-Hebungs-Infarkt (modifiziert nach [20])

Empfehlungen	Klasse I	Klasse IIa	Klasse IIb	Klasse III	Evidenz-niveau
Rauchen aufhören	×				C
Optimale BZ-Einstellung bei Diabetikern	×				B
Blutdruckkontrolle bei Hypertonikern	×				C
Mediterrane Diät	×				B
Zusatz von 1 g n-3-PUFA	×				B
Aspirin 75–160 mg/die	×				A
Wenn ASS nicht toleriert:					
Clopidogrel 75 mg/die			×		C
Orale Antikoagulation		×			B
Betablocker p. o. (alle Pat., wenn keine KI)	×				A
ACE-Hemmer-Th. fortsetzen	×				A
Statine: wenn unter Diät Ges.-Chol. > 190 mg/dl u./o. LDL-Chol. > 115 mg/dl	×				A
Fibrate: HDL-Chol. < 45 mg/dl und Trgl. > 200 mg/dl		×			A
Ca-Antagonisten (Diltiazem, Verapamil), wenn Betablocker KI und keine Herzinsuff.			×		B
Nitrate bei Fehlen von Angina pectoris				×	A

Schlußfolgerung

Ausgehend von epidemiologischen Untersuchungen, die einen günstigen Effekt der Omega-3-Fettsäuren auf die kardiale Mortalität zeigten, wurden in den vergangenen 20 Jahren weitere Studien und experimentelle elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt, welche die antiarrhythmogene Funktion dieser Substanzgruppe bestätigen. Die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren wurde durch *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien belegt. Eine Erklärung für die Reduktion des Risikos, einen plötzlichen Herztod zu erleiden, ist die Fähigkeit von Omega-3-Fettsäuren, einen signifikanten Anstieg der HRV herbeizuführen, weiters konnte ein Einfluß von DHA und EPA auf Ionenkanäle der Kardiomyozyten nachgewiesen werden, wobei die Erregbarkeit durch arrhythmogene Stimuli herabgesetzt und die Refraktärperiode verlängert wird. Die klinische Anwendbarkeit wurde in einer multizentrischen Studie (GISSI-P) überprüft. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, daß Omega-3-Fettsäuren in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt einen positiven Effekt auf Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität haben, wobei ein wesentlicher Anteil der Mortalitätssenkung auf die Reduzierung des plötzlichen Herztodes zurückzuführen ist. Dies führte zur Aufnahme der Therapie mit Omega-3-Fettsäuren in die Richtlinien der ESC zur Prävention des plötzlichen Herztodes nach Myokardinfarkt als Klasse-IIa-Empfehlung und in die Guidelines „Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation – secondary prevention“ als Klasse I, Level-B-Richtlinie.

Die Gabe von Omega-3-PUFA ist heute integrierender Bestandteil der Therapie des Postinfarktpatienten, ihre Bedeutung durch die Aufnahme in die ESC-Guidelines wissenschaftlich anerkannt. Nachgewiesen hohe Effektivität und gute Verträglichkeit, insbesondere das Fehlen proarrhythmischer Nebenwirkungen, sichern hochkonzentrierten Omega-3-Fettsäuren in Kapselform als Evidence-based-Therapie einen wichtigen Stellenwert in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt. Diese Behandlung sollte somit jedem Patienten im ersten Jahr nach Myokardinfarkt empfohlen und verordnet werden, um die Postinfarktmortalität weiter zu reduzieren.

Literatur

1. GISSI-P-Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447–55.
2. Marchioli R on behalf of the GISSI-Prevenzione Investigators. Treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction. Results of GISSI-Prevenzione Trial. *Eur Heart J* 2001; 3 (Suppl D): D83–D96.
3. Marchioli R, Barzu F et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction. Time course analyses of GISSI-P. *Circulation* 2002; 105: 1897–903.
4. Task Force on Sudden cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374–450.
5. Task Force Report. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
6. Kromann, Green. Epidemiologic studies in the Upernavik district Greenland: incidence of some chronic diseases 1950–1974. *Acta Med Scand* 1980; 208: 401–6.
7. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effect of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757–61.
8. de Lorgeril M et al. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85.
9. Greenberg ER, Sporn MB for the Physicians Health Study. Antioxidant vitamins, cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1189–90.
10. Albert CM. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med* 2002; 46: 1113–8.
11. McLennan PL. Relative effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on cardiac arrhythmias in rats. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 207–12.
12. Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *Circulation* 1999; 99: 2452–7.
13. Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. *Circulation* 1996; 94: 1774–80.
14. Sellmayer A et al. Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes. *Am J Card* 1995; 76: 974–7.
15. Schrempf T, Loimert, Gross H, Tjensen K, Sellmayer A. Akuteffekte intravenös applizierter Omega-3-Fettsäuren auf die Lösbarkeit ventrikulärer Tachycardien bei ICD-Patienten; Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie, Band 14 (1), 2003; 45–6.
16. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478–84.
17. Christensen JH et al. Effect of fish oil on heart rate variability in survivors of myocardial infarction: a double blind randomized controlled trial. *Br Med J* 1996; 312: 677–8.
18. Christensen JH et al. Marine n-3 fatty acids, wine intake and heart rate variability in patients referred to coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 651–7.
19. Update of the guidelines on sudden cardiac death of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 13–5.
20. Task Force of the ESC; Van de Werf C, Ardissino D, Betriu A, Cokkino DV, Falk E, Fox KAA, Julian D, Lengyel M, Neumann F-J, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FWA, Wijns W. Management of the acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Walter Fuhrmann

FA für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin

Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Intensivmedizin
LKH Leoben

8700 Leoben, Vordernbergerstraße 42

E-Mail: walter@drfuhrmann.at

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](#)